

SÉRIE A, N° 4214

N° D'ORDRE

5065

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS-SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Michèle VERRIER

PREMIÈRE THÈSE

Relation entre la structure et la stabilité
de quelques α -cétols isomères conjugués
et non conjugués

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

Soutenues le 1^{er} Février 1964 devant la Commission d'examen

M. KIRRMANN

Président

Mlle JOSIEN

M. VILKAS

Examineurs

SÉRIE A, N° 4214

N° D'ORDRE

5065

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS-SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Michèle VERRIER

PREMIÈRE THÈSE

Relation entre la structure et la stabilité
de quelques α -cétols isomères conjugués
et non conjugués

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

Soutenues le 1^{er} Février 1964 devant la Commission d'examen

M. KIRRMANN

Président

Mlle JOSIEN

M. VILKAS

} Examinateurs

PROFESSEURS

Doyen ZAMANSKY

G. JULIA	T Analyse supérieure et Algèbre supérieure	NOÏROT	Evolution des êtres organisés
PRENANT	T Anatomie et Histologie comparée	PANNETIER	T Chimie (Orsay)
GRASSE	T Evolution des êtres organisés	POSSOMPE	T Biologie animale (P.C.B.)
PREVOST	T Chimie organique	PULLMANN	T Chimie théorique
WYART	T Minéralogie et Cristallogr.	TEILLAC	T Physique nucléaire et radioactivité
TEISSIER	T Zoologie	TONNELAT	T Biol. physico-chimique
MANGENOT	T Biologie végétale (Orsay)	VILLE	T Econométrie
P. AUGER	T Physique quantique et relativité	WILLEMART	T Chimie (P.C.B.)
MONNIER	T Physiologie des Fonctions	DODE	T Chimie (Orsay)
PIVETEAU	T Paléontologie	FRYMAN	T Physique (S.P.C.N.)
ROCARD	J Physique (E.N.S.)	GUINCHET	T Biol. Vég. (Orsay)
CARTAN	T Mathématiques (E.N.S.)	ROLLET	T Chimie (P.C.B.)
LAFFITTE	T Chimie Générale	Mlle JOSIEN	T Chimie (P.C.B.)
FAVARD	T Géométrie supérieure	CHEVALLEY	T Géométrie algébrique et théorie des groupes
COULOMB	T Physique du Globe	ARNOULT	T Electronique (Orsay)
Mlle COUSIN	T Biologie	CHAPELLE	T Physique (Orsay)
CHRISTEN	T Chimie minérale	DELANGE	T Mathématiques (Orsay)
DRACH	T Zoologie	DENY	T Mathématiques générales (Orsay)
KASTLER	T Physique (E.N.S.)	GERMAIN	T Mécanique théorique des fluides
EPHROSSI	T Génétique	LUCAS G.	T Géologie
RIVIERE	T Géologie (Orsay)	ALLARD	T Chimie Physique
GAUTHERET	T Biologie (PCB)	BERTHELOT	T Physique fondamentale des Hautes Energies (Orsay)
R. LUCAS	T Recherches Physiques	BRICARD	T Météorologie
A. THOMAS	T Biol. cellulaire	Mme ALBE-FESSARD	Psychophysiol.
ARNULF	T Optique appliquée	FRIEDEL	Physique des Solides (Orsay)
M. MORAND	T Physique Enseignement	M. JULIA	Chimie Organ. Structurale
SOLEILLET	T Physique (P.C.B.)	LENDER	Biol. Animale (S.P.C.N.) (Orsay)
SOLEILLET	T Mécanique expérimentale des fluides	MAGAT	Physico-chimie des Rayonnements
DANJON	T Astronomie	Mlle QUINTIN	T Electrochimie
PETIT	T Biologie maritime	MONOD	Biochimie cellulaire
QUENEY	T Météorologie et dynamique atmosphérique	ENOIT	T Physiologie animale (Orsay)
GALLIE	T Embryologie	DE POSSEL	T Analyse numérique
EICHORN	T Biologie végétale (P.C.B.)	CHARLOT	T Chimie analytique
DE CUGNAC	T Biologie végétale (S.P.C.N.)	LEMEE	T Physiologie B.M.P.V. (Orsay)
Mlle CAUCHOIS	T Chimie Physique	GURIN	T Chimie (Orsay)
THELLIER	T Physique du Globe	CHATELET M.	T Chimie (P.C.B.)
L'HERTIER	T Biologie Générale (Orsay)	JEAN	T Physique (Orsay)
GRIVET	T Radioélectricité (Orsay)	MATTEU	T Physique (Orsay)
PONCIN	T Mécanique générale	BERGERARD	Biol. Anim. (S.P.C.N.) (Orsay)
DUBREIL	T Arithmétique et théorie des nombres	BERTIN	Electronique (Orsay)
QUELET	T Chimie organique	BOUSSIERES	Chimie des Radioéléments (Orsay)
CAIGNARD	T Géophysique appliquée	Mme COUTURE	Thermodynamique et Mécanique Physique
CHAMPETIER	T Chimie macromolécule.	ELLENBERGER	Géologie appliquée
CUVILLIER	T Micropaléontologie	FRANC	Biologie animale (P.C.B.)
JUNG	T Pétrographie	SCHNELL	Botanique tropicale (Orsay)
TRILLAT	T Microscopie et diffract. électronique	STOLKOWSKI	Physiologie animale (P.C.B.)
WIEMANN	T Chimie organique et structurale	ACHER	Chimie Biologique (Orsay)
JACQUINOT	T Spectroscopie (Orsay)	BAUDIN	Biologie
VASSY	T Physique de l'atmosphère	BEAUMONT	Biologie animale
DESTOUCHES	T Théories physiques	BLAMONT	Géophysique ionosphère
AMIEL	T Chimie des solides	BOURREAU	Biologie Végétale S.P.C.N. (Orsay)
HOCART	T Minéralogie et Cristallogr.	CURIE D.	Physique (M.G.P.)
J.P. MATHIEU	T Recherches Physiques	DURAND-DELGA	Géologie
COUTEAUX	T cytologie	PREON	Chimie Organique (Orsay)
MAY	T Zoologie (Orsay)	HELLER	Physiologie végétale
CHOQUET	T Théor. des fonctions et Topologie	TORTHAT	Calcul des Probabilités
FELDMANN	T Biol. végétale (P.C.B.)	CAILLEUX	Géologie (S.P.C.N.)
GUINIER	T Physique des solides (Orsay)	MAGNAN	T Physique (P.C.B.)
JOST	T Physiologie comparée	DAUDEL	Mécanique Ondulatoire appliquée à la chimie théorique et à la Physique Nucléaire
FORTET	T Calcul des Probabilités	Mlle FOURCROY	Biologie Végétale (S.P.C.N.)
SCHWARTZ	T Calc. diff. et intégr.	Mme CHOQUET-BRUHAT	Mécan. Analytique et méca. céleste.
CHOIARD	T Physiologie végétale	Mlle VEIL	Physiologie Générale
MALAYARD	T Aviation (Techn. Aéronaut.)	LWOFF	T Microbiologie
BRELOT	T Calcul différentiel	SIESTRUNK	T Mécanique physique et Expérimentale
NORMANT	T Synthèse organique générale	LACOMBE	T Métallurgie (Orsay)
BENARD	T Chimie (E.N.S.C.P.)	BROCHARD	T Physique P.C.B. (Orsay)
BUVAT	T Botanique (E.N.S.)	CABANNES	T Mécanique générale
DUGUE	T Statistiques mathém.	LESIEUR	T Mathématiques M.P.C. (Orsay)
SOULAIRAC	T Psychophysique	MAZET	T Mécanique générale (Orsay)
ULRICH	T Physiologie végétale (E.N.S.)	CAIRE	Géographie phys. et Géolog. Dynamique
MARECHAL	T Optique théorique et appliquée	COMOLET	T Mécanique des fluides
KIRSMANN	T Théories chimiques	CORABOEUF	Physiologie animale Orsay
CHADEFAUD	T Botanique	DELLOUE	Physique de l'exosphère
Mlle LE BRETON	T Physiologie	GORENFLOT	Botanique II (Orsay)
LELONG	T Mathématiques générales	HOUILLO	Biologie animale PCB
DEVILLERS	T Anatomie et Histol. comparées	JULIEN J.	Chimie SPCN (Orsay)
EHRESMANN	T Topologie algébrique	MALGRANGE	T Technique Math. de la Physique (Orsay)
FRANÇON	T Physique (S.P.C.N.)	OLIVIER	Antropologie
GLANGEAUD	T Géogr. physique et Géologie dynamique	NOZERAN	T Botanique II (Orsay)
GODEMENT	T Mathématiques (M.P.C.)	BLANC-LAPIERRE	T Physique (Orsay)
PISOT	T Calcul des Probabilités	CHEVAUGEON	T Botanique (Orsay)
ROCH	T Géologie	KAHANE	T Mathématiques (Orsay)
SCHATZMANN	T Astrophysique	SAMUEL	T Mathém. ENS féminines
TERMIER	T Paléontologie stratigraphique	KOURGANOFF	T Astronomie (Orsay)
ZAMANSKY	T Mathématiques générales	THIRY	T Mécanique céleste
LENNUIER	T Physique (P.C.B.)	ABLES	Physique SPCN
RIZET	T Génétique (Orsay)	AMAT	Physique PCB
ROUTHIER	T Géologie appliquée	AOUBON	Géologie
Mme TONNELAT	T Relativité	Mme BENOIT-GUEUTAL	Physique Nucl. et radioactivité
DIXMIE	T Mathématiques (MPC)	BOUGIS	Biologie marine (Villefranche/mer)
SOUCHAY	T Chimie (P.C.B.)	BRUHAT	T Mathématique MPC
AIGRAIN	T Electrotechn. générale	BRUNS	T Géologie historique (Orsay)
BRUSSET	T Chimie minérale	CHABRAL	Physique MCP (Orsay)
M. LEVY	T Chimie théorique des hautes énergies (Orsay)	DEHEVELS	T Mathématique Propé (Orsay)
Mme CHAIX	T Chimie biologique	D'ESPAGNAT	Physique théorique (Orsay)
Mme HUREL-PY	T Biol. vég. (P.C.B.)	FURON	Géologie SPCN
PLAUX	T Chimie (S.P.C.N.)	Mme GANS	T Génétique
BRUN	T Mécanique exper. des Fluides	GENEVES	Biologie végétale PCB
LEDERER	T Chimie biologique	GUILBERT	Physique (CUS Orléans)
Mme DUBREIL	T Mathématiques (Agrég.)	HUPE	Pétrographie
Mme LELONG	T Mathém. (E.N.S.)	HOLLANDE	T Biologie générale
BELLAIR	T Géologie (S.P.C.N.)	LIONS	T Analyse numérique
COTTE	T Physique (M.P.C.)	MAITTE	Chimie PCB
DUBOIS J.E.	T Chimie (M.P.C.)	MAYER	Physique propédeutique
LAMOTTE	T Zoologie (E.N.S.)	NICOLAS	Géologie appliquée
MICHEL André	T Chimie Minérale (Orsay)	PANUGEL	Biologie générale
OLMER	T Energétique G4	RAVIER	Pétrographie
ROUALT	T Physique	ROSEAU	T Mécanique théor. des Fluides
GAUTHIER	T Mécanique appliquée	ROUBINE	Electronique
BARCHEWITZ	T Chimie Physique	SILBER	T Chimie P.C.B.
BROSSEL	T Physique atomique	UEBERSFELD	T Electronique
BUSER	T Biologie animale (P.C.B.)	YVON	T Théories Physiques.
CAMUS	T Biologie végétale (P.C.B.)		
CASTANG	T Physique (Orsay)		
CURIEN	T Minéralogie et cristallographie		
MOYSE	T Physiol. Vég. (Orsay)		

A MA MERE

Cette thèse a été commencée dans le laboratoire de Mlle J. Lévy, Professeur à la Faculté de Médecine de Paris et réalisée dans sa plus grande part à l'Institut de Chimie des Substances Naturelles du C.N.R.S. (Gif-sur-Yvette). Je remercie respectueusement Mlle Lévy pour la bienveillance qu'elle m'a toujours réservée et pour m'avoir donné la possibilité d'effectuer des études supérieures. Que M. le Professeur Lederer veuille bien trouver ici l'expression de mes respectueux remerciements pour son accueil bienveillant dans l'Institut qu'il dirige.

Cette thèse a été effectuée sous la direction de Mme I. Felkin, Maître de Recherches au C.N.R.S., qui m'a confié ce sujet et appris à l'aimer au fur et à mesure de son développement. Qu'il me soit permis de lui exprimer ici ma profonde reconnaissance pour l'intérêt constant qu'elle m'a témoigné, pour sa sagacité et sa patience dans de nombreuses discussions, pour ses critiques judicieuses et amicales, pour le rôle prépondérant qu'elle a joué dans ma formation de chercheur.

Je suis heureuse d'exprimer ici toute ma gratitude à Mlle B. Tchoubar, Directeur de Recherches au C.N.R.S., qui m'a accueillie dans son équipe en 1951, m'a enseigné les principes fondamentaux de la chimie, m'a donné le goût de la recherche scientifique et encouragée à effectuer des études supérieures. Je la remercie également pour l'intérêt qu'elle a porté à ce travail.

Je remercie chaleureusement M. H. Felkin, Maître de Recherches au C.N.R.S., pour les conseils et les utiles suggestions qu'il m'a prodigués au cours de ce travail et pour l'aide précieuse qu'il m'a apportée par la lecture critique du manuscrit.

Je ne saurais trop remercier Mlle le Professeur M. L. Josien d'avoir bien voulu s'intéresser à mon travail, d'avoir fait réaliser certains spectres infrarouges dans son laboratoire (Faculté des Sciences de Bordeaux) et de m'avoir guidée dans leur interprétation.

Je remercie très respectueusement M. le Professeur Kirrmann d'avoir bien voulu assumer la responsabilité de cette thèse et en présider le jury.

Que Mlle le Professeur Josien et M. le Professeur Vilkas veuillent bien agréer mes respectueux remerciements pour avoir accepté de faire partie du jury de ma thèse.

Je remercie vivement M. A. Chabaud pour les nombreux spectres infrarouges qu'il a effectués pour moi.

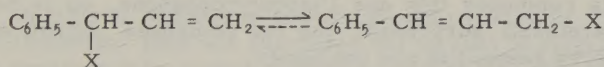
Je remercie tous mes camarades de laboratoire pour l'amitié qu'ils m'ont témoignée et tout particulièrement Mme G. Borredon, Mlle N. François, Mme S. Donstetter et M. G. Roussi de la peine qu'ils ont prise pour mener à bien la réalisation matérielle de ce travail.

INTRODUCTION

La contribution des différents éléments structuraux, atomes ou groupes d'atomes, aux propriétés physiques et chimiques d'une molécule, est conditionnée, dans une large mesure, par les interactions qui peuvent s'exercer entre les différentes parties de la molécule.

La connaissance de ces interactions intramoléculaires présente un grand intérêt, en particulier dans l'étude de la relation entre la structure et la stabilité des composés. En effet, au sein d'un arrangement structural donné les atomes s'orientent de façon à ce que leur influence mutuelle soit la plus favorable à la molécule, c'est-à-dire de manière à ce que l'énergie interne de la molécule soit la plus faible possible.

Parmi les interactions qui ont été mises en évidence, les plus connues ont pour origine les facteurs suivants : l'effet stérique, l'effet polaire, la liaison hydrogène, la conjugaison et l'hyperconjugaison. En ce qui concerne plus particulièrement la conjugaison, elle est considérée habituellement comme un facteur important de stabilisation (1 a, 2 a, 3, 4). L'exemple classique suivant, cité par Catchpole, Hughes et Ingold (5) illustre bien ce point de vue. Les halogénures allyliques (I) (X = Cl, Br) s'isomérisent facilement sous l'action de divers



(I)

(II)

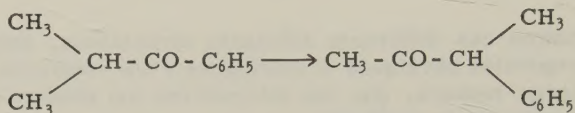
catalyseurs en halogénures du type (II), dans lesquels la double liaison est conjuguée avec le phényle. Les composés (II) sont beaucoup plus stables que leurs isomères (I) parce que, d'après les auteurs qui se réfèrent à Pauling (2 b) l'énergie de conjugaison entre un groupement phényle et une double liaison est égale à 7 kcal. Or, lorsqu'il existe une différence d'énergie libre de 7 kcal à 300°K entre deux isomères, le pourcentage de composé le moins stable à l'équilibre est seulement de 0,001 %.

Les stabilités relatives des composés carbonylés isomères comportant un noyau aromatique conjugué ou non avec le carbonyle ont été peu étudiées. On pouvait penser, à priori, que cette question ne soulèverait pas de problèmes et que les composés carbonylés conjugués seraient les plus stables. Or, parmi les données de la littérature concernant ce sujet, différents faits nous ont paru difficilement explicables.

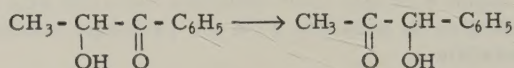
Voici de nombreuses années, plusieurs auteurs, et notamment, Favorsky et son école, ont entrepris une étude de la stabilité relative des cétones et des cétoles comportant des substituants aliphatiques ou aromatiques, mais les données rassemblées étaient essentiellement qualitatives. A partir de ces résultats, Favorsky, toutefois, a établi une règle empirique selon laquelle le com-

posé le plus stable serait toujours celui qui comporte un carbonyle adjacent à un méthyle (6, 7, 8).

Parmi les travaux ultérieurs consacrés au même sujet, certains sont en accord avec la règle de Favorsky (9, 10), tandis que d'autres ont montré qu'elle n'est pas toujours valable (11). Cependant, lorsque la règle est vérifiée pour des cas où l'un des isomères comporte un carbonyle conjugué avec un phényle, un problème se pose. Pourquoi l'isobutyrophénone, chauffée en présence de chlorure de zinc, s'isomérisait-elle en phényl-3 butanone-2, comme l'ont montré Favorsky et Tchiligaren (12) ?



Pourquoi le benzoylméthylcarbinol, placé dans des conditions où il peut s'isomériser se transforme-t-il intégralement en acétylphénylcarbinol, comme l'indiquent Favorsky (6) et von Auwers (13) ?



L'énergie de conjugaison entre un carbonyle et un phényle est mal connue expérimentalement. Cependant, dans l'acétophénone, elle a été estimée à 7 kcal par Pauling, d'après les chaleurs de formation (2 c), à 6 kcal par Kreevoy et Taft, d'après des calculs d'effets polaires et d'hyperconjugaison (14) et à 6 kcal également par la méthode de calculs LCAO-MO (14).

Si une valeur de 6 ou 7 kcal doit être attribuée à la stabilisation par conjugaison dans des composés tels que l'isobutyrophénone, ou le benzoylméthylcarbinol, il paraissait surprenant que ces composés soient moins stables que leurs isomères respectifs non conjugués.

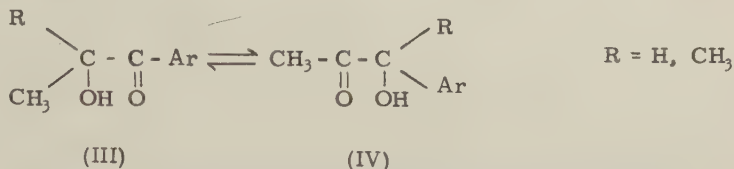
On pouvait supposer, particulièrement dans le cas des cétones, que les résultats des isomérisations reflétaient non pas la stabilité des composés eux-mêmes, mais celle d'entités résultant de l'action de l'agent isomérisant sur ces composés. Il est bien connu, en effet, que les cétones s'isomérisent difficilement (15) et que l'équilibration s'accompagne souvent de réactions de coupure et de condensation (16). L'isomérisation se fait le plus souvent en présence d'un grand excès de catalyseur, acide de Lewis ou acide sulfurique par exemple, avec lesquels les deux cétones isomères forment des complexes dont la stabilité relative n'est pas nécessairement égale à celle des cétones elles-mêmes.

L'isomérisation des cétoles, par contre, s'effectue facilement en présence de faibles quantités de catalyseur comme l'acide sulfurique, ou les acides de Lewis (17). En outre, l'isomérisation du benzoylméthylcarbinol en acétylphénylcarbinol que nous avons mentionnée plus haut, avait pu être réalisée par von Auwers au moyen de la chaleur seule (13). Il semblait donc probable, dans le cas des cétoles, au moins, que les résultats des isomérisations observées pouvaient être attribués à une différence de stabilité des composés eux-mêmes.

Guidés par cette présomption favorable, il nous a paru intéressant de vérifier si, effectivement, de deux composés carbonylés isomères comportant un radical aromatique, le plus stable peut être le composé non conjugué, de savoir à quel point ce fait est général et d'en chercher l'explication. Nous avons donc

entrepris l'étude des relations entre la structure et la stabilité des composés carbonylés isomères comportant un substituant aromatique.

L'étude de ce problème étant difficile dans le cas des cétones, comme nous l'avons déjà souligné, nous avons choisi comme objet de travail une série d' α -cétols secondaires et tertiaires de formule générale (III) et (IV) :



Nous avons isomérisé ces cétons au moyen de tertibutylate d'aluminium dans des conditions qui permettent de comparer avec certitude les stabilités des composés eux-mêmes. La détermination précise des pourcentages de chaque céton à l'équilibre nous a fourni ensuite les données quantitatives concernant les stabilités relatives de l'isomère conjugué (III) et non conjugué (IV) d'un même couple.

Nous avons étudié l'influence de la nature du radical aromatique sur la position des équilibres (III) $\rightleftharpoons$ (IV) en faisant varier le substituant aromatique tant chez les α -cétons secondaires (R = H) que chez les α -cétons tertiaires (R = CH₃).

La comparaison des résultats obtenus pour des couples de cétons comportant le même radical aromatique dans la série secondaire (R = H) et dans la série tertiaire (R = CH₃) nous a renseignés sur l'importance de l'effet stérique sur la position des équilibres, les α -cétons secondaires étant moins encombrés que les α -cétons tertiaires.

Enfin, la liaison hydrogène intramoléculaire pouvant être un facteur de stabilisation important pour les composés qui en sont le siège (18), nous avons examiné les spectres infrarouges des cétons (III) et (IV) afin de déterminer dans quelle mesure ces cétons sont chélatés et si, éventuellement il existe une grosse différence de chélation entre deux isomères.

Dans ce qui suit, nous exposerons tout d'abord les résultats auxquels ont conduit l'isomérisation des cétons (III) et (IV) et l'isomérisation d'un couple de cétones et d'un couple d'alcools que nous avons également étudiés. Il nous a paru intéressant, en effet, à titre de comparaison, de déterminer les stabilités relatives de composés monofonctionnels, cétones, d'une part, dont le squelette carboné est le même que celui des cétons (III) et (IV), et alcools, d'autre part, dont le squelette carboné est proche de celui des cétons étudiés.

Nous examinerons ensuite les propriétés spectroscopiques des cétons (III) et (IV) dans l'ultraviolet et l'infrarouge.

Ensuite, à la lumière de toutes ces données, nous discuterons de l'influence des différents facteurs mis en évidence, effet stérique, conjugaison, liaison hydrogène, hyperconjugaison, sur les stabilités relatives des α -cétons (III) et (IV).

La confrontation des résultats obtenus au cours de notre étude avec ceux de la littérature concernant la stabilité de composés différents des nôtres, nous permettra enfin de tirer des conclusions plus générales sur les relations entre la structure et la stabilité des composés isomères conjugués et non conjugués.

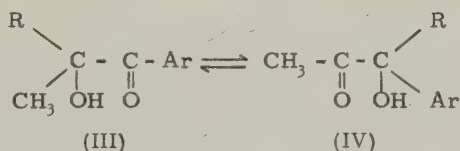
PREMIÈRE PARTIE

RÉSULTATS

I - DÉTERMINATION DES STABILITÉS RELATIVES DE QUELQUES CETOLS, ALCOOLS ET CÉTONES ISOMÈRES

I.1 - Etude des α -cétols.

La détermination des stabilités relatives d' α -cétols isomères conjugués (III) et non conjugués (IV), secondaires et tertiaires, constitue l'essentiel de notre étude thermodynamique des α -cétols.



IIIa, IVa : R = CH₃, Ar = C₆H₅

IIIb, IVb : R = CH₃, Ar = p-CH₃C₆H₄

IIIc, IVc : R = CH₃, Ar = p-CH₃OC₆H₄

IIId, IVd : R = CH₃, Ar = o-CH₃C₆H₄

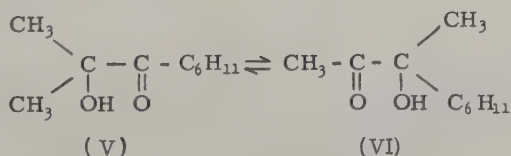
IIIe, IVe : R = CH₃, Ar = C₆H₅ - C $\equiv$ C

IIIf, IVf : R = H, Ar = C₆H₅

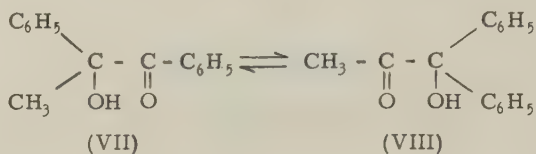
IIIg, IVg : R = H, Ar = p-CH₃C₆H₄

IIIh, IVh : R = H, Ar = p-CH₃OC₆H₄

Nous avons également étudié deux α -cétols tertiaires qui comportent, au lieu d'un substituant aromatique, le radical cyclohexyle, substituant dont l'encombrement stérique est comparable à celui d'un phényle (19) ; ce sont la cyclohexyl-1 hydroxy-2 méthyl-2 propanone-1 (V) et la cyclohexyl-2 hydroxy-2 butanone-3 (VI).



Nous avons d'autre part équilibré l'hydroxy-2 phényl-2 propiophénone (VII) (20) et la diphenyl-1-1 hydroxy-1 propanone-2 (VIII) (21).



A) Préparation des α -cétols.

Tous les α -cétols secondaires et un certain nombre des α -cétols tertiaires que nous avons étudiés sont déjà connus.

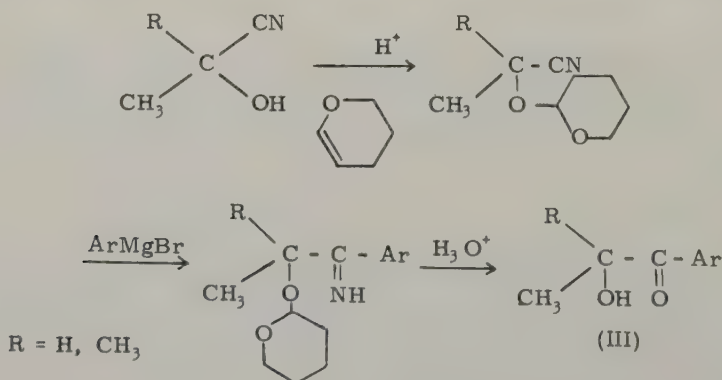
La préparation des α -cétols secondaires par les méthodes habituelles, hydrolyse alcaline des cétones bromées correspondantes par exemple, s'accompagne souvent de l'isomérisation de ces cétols (22). C'est pourquoi nous les avons préparés par une voie différente de celles qui avaient été précédemment suivies.

Il était nécessaire que le degré de pureté de ces cétols soit aussi grand que possible pour leur dosage ultérieur par spectroscopie infrarouge et surtout pour l'obtention de leurs spectres ultraviolets. Aussi tous les α -cétols que nous avons préparés ont-ils été soumis à une suite de purifications. Il est particulièrement délicat de purifier les α -cétols secondaires car ils sont très fragiles et des méthodes de purification comme la distillation ou la chromatographie conduisent souvent à l'isomérisation de ces composés.

Nous avons synthétisé les α -cétols (III) à (VI) par l'une des deux voies non ambiguës que nous décrivons ci-dessous.

- *Méthode A.* Elle a été mise au point par I. Elphimoff-Felkin (23) pour la synthèse d' α -cétols tertiaires. Nous l'avons également appliquée à la préparation des α -cétols secondaires. Les rendements dans ce cas sont médiocres et nous avons constaté que la distillation de certains α -cétols secondaires, même sous pression réduite, s'accompagne d'un début d'isomérisation.

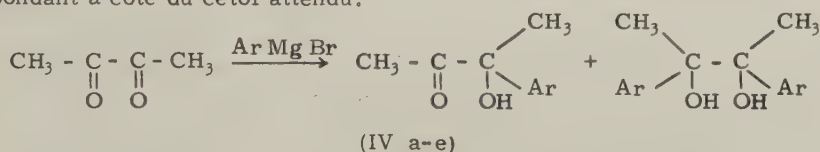
La méthode A consiste à faire réagir un dérivé organo-magnésien sur une cyanhydrine préalablement bloquée par le dihydropyranne. Le blocage de la fonction hydroxyle permet d'éviter la dissociation de la cyanhydrine sous l'action du réactif magnésien. La cyanhydrine de l'acétone conduit ainsi aux α -cétols tertiaires (III) ($\text{R} = \text{CH}_3$) et la cyanhydrine de l'acétaldéhyde aux α -cétols secondaires (III) ($\text{R} = \text{H}$).



Le cétole (V) est préparé de même à partir de la cyanhydrine de l'acétone par action du chlorure de cyclohexylmagnésium. Les cyanhydrines des aldéhydes aromatiques se forment facilement et conduisent, dans les conditions schématisées ci-dessus et par action du bromure de méthylmagnésium aux α -cétoles secondaires (IV) ($R = H$).



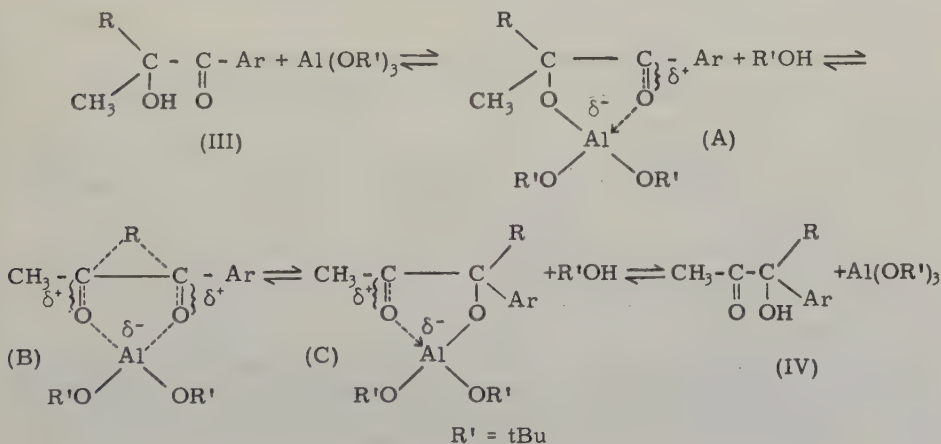
- *Méthode B.* Elle consiste à faire réagir à froid (24) un dérivé organo-magnésien ArMgBr sur le diacétyle pour aboutir aux α -cétoles tertiaires (IV) ($R = \text{CH}_3$) et $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{MgCl}$ pour aboutir au cétole (VI). Le bromure d'arylmagnésium s'additionne même à froid sur les deux fonctions carbonyle du diacétyle, ce qui donne lieu à la formation d'une quantité plus ou moins importante du glycol correspondant à côté du cétole attendu.



Aussi tous les cétoles que nous avons préparés par la méthode B ont-ils été purifiés par chromatographie sur alumine, ce qui permet d'éliminer, outre les glycols, les carbures de duplication tels que le diphenyle.

B) Isomérisation et dosage des cétoles.

L'isomérisation de chacun des cétoles (III) à (VIII) a été faite au moyen de tertio-butylate d'aluminium, en solution dans le toluène et à chaud. On sait, en effet, que la transposition cétole peut être facilement provoquée par un certain nombre d'acides de Lewis (17, 25) parmi lesquels figurent des alcoolates d'aluminium tels que le tertio-butylate. Il est généralement admis que le tertio-butylate d'aluminium forme avec les α -cétoles des alcoolates du type (A) et (C) par une réaction d'échange. L'isomérisation a lieu ensuite par l'intermédiaire d'un état de transition cyclique (B) (17).



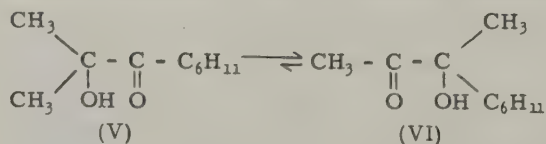
Pour que les résultats des équilibres permettent de comparer avec certitude les stabilités des cétoles libres et non celles de leurs alcoolates (A) et (C), nous avons isomérisé les α -cétoles à l'aide d'un défaut (0,1 mole) de tertio-butylate d'aluminium⁽¹⁾. Chacun des α -cétoles (III) à (VIII) a été isomérisé par chauffage à 80° pendant des temps variables, suffisamment longs pour que chaque isomère d'un même couple conduise au même mélange.

Les proportions de cétoles (IIIa) et (IVa), après équilibration, ont été déterminées en dosant l'isomère conjugué (IIIa) par spectroscopie ultraviolette dans les mélanges obtenus. Ces mélanges ont été préalablement débarrassés des sous-produits de la réaction par chromatographie en phase gazeuse, dans des conditions telles que les proportions relatives de cétoles ne sont pas altérées (voir partie expérimentale). Cette méthode permet des dosages d'une précision de l'ordre de 1 % mais présente l'inconvénient d'être assez longue. Aussi lui avons-nous substitué, dans la suite de notre travail, une méthode de dosage plus rapide par spectroscopie infrarouge.

Ce procédé, décrit par Zimmermann (26), permet de déterminer facilement les proportions relatives de deux isomères dans un mélange sans qu'il soit nécessaire de se débarrasser des autres constituants. On choisit une bande d'absorption, caractéristique de chaque cétole et son intensité est mesurée sur le spectre de chacun des deux cétoles purs isomères. Connaissant ces valeurs, on détermine d'après les intensités des mêmes bandes, sur le spectre du mélange obtenu après isomérisation le rapport de concentration de chacun des cétoles isomères. En appliquant cette méthode de dosage à des mélanges connus, nous avons calculé que l'erreur était de 2 à 3 % sur les pourcentages de cétoles à l'équilibre ce qui correspond à une erreur sur ΔG au plus égale à 0,1 kcal. Nous avons vérifié que le dosage par spectres infrarouges, appliqué au couple de cétoles (IIIa) et (IVa) conduit aux mêmes résultats que ceux qu'avait fourni le dosage par spectroscopie ultraviolette décrit plus haut.

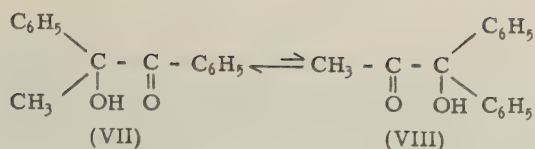
Les constantes d'équilibre K que nous avons déterminées à partir de chacun des cétoles de formule générale (III) et (IV) par spectroscopie infrarouge figurent dans les tableaux I et II. A partir de ces constantes K nous avons calculé les différences d'énergie libre ΔG entre les isomères d'un même couple, d'après la relation $\Delta G = -RT \ln K$. Les valeurs de ΔG ainsi trouvées figurent aussi dans les tableaux I et II. (Voir page).

L'isomérisation des cétoles (V) à (VIII) a donné les résultats suivants :



$$K = \frac{\% \text{ (VI)}}{\% \text{ (V)}} = 1,5 \qquad \Delta G = - 0,3 \text{ kcal}$$

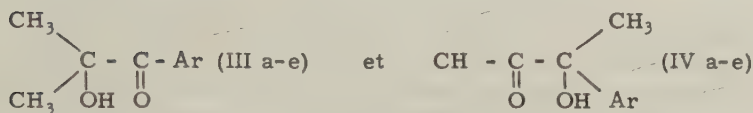
(1) Signalons toutefois que l'équilibration des cétoles (IIIa) et (IVa) en présence d'un excès (1,5 mole) de tertio-butylate d'aluminium a donné un résultat ($K = 4,9$; $\Delta G = - 1,1$ kcal) peu différent de celui qui avait été obtenu avec un défaut du même agent isomérisant ($K = 6,1$; $\Delta G = - 1,3$ kcal).



$$K = \frac{\% \text{ (VIII)}}{\% \text{ (VII)}} = 0,15 \quad \Delta G = +1,3 \text{ kcal}$$

Tableau I

Stabilités relatives des α -cétoles tertiaires



équilibrés à 80°C dans le toluène au moyen de tertibutylate d'aluminium (0,1 mole).

Ar	$K = \frac{\% \text{ (IV)}}{\% \text{ (III)}}$	$\Delta G_{353} \text{ (kcal)}$
(a) C_6H_5	6,1 ⁽¹⁾	- 1,3
(b) $p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$	3,9	- 1
(c) $p\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$	2,1	- 0,5
(d) $o\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$	0,8	+ 0,1
(e) $\text{C}_6\text{H}_5 - \text{C} \equiv \text{C}$	2,3	- 0,6

(1) Le dosage par spectroscopie ultraviolette a donné 5,9.

Tableau II

Stabilités relatives des α -cétoles secondaires



équilibrés à 80°C dans le toluène au moyen de tertibutylate d'aluminium (0,1 mole).

Ar	$K = \frac{\% \text{ (IV)}}{\% \text{ (III)}}$	$\Delta G_{353} \text{ (kcal)}$
(f) C_6H_5	1,3	- 0,2
(g) $p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$	0,6	+ 0,4
(h) $p\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$	0,16	+ 1,3

Les résultats que nous avons obtenus montrent, tout d'abord, que dans la majeure partie des cas étudiés, le cétol le plus stable est celui qui comporte le groupement CO-CH_3 . Ils indiquent, en outre, un fait plus général : quel que soit le cétol qui prédomine à l'équilibre, les stabilités des deux isomères d'un même couple sont voisines.

Il est à remarquer (Tableau II) que l'isomérisation du benzoylméthylcarbinol (III f) ($\text{R} = \text{H}$, $\text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_5$) et de l'acétylphénylcarbinol (IV f) prouve que le cétol conjugué est le moins stable.

Cependant, la différence de stabilité entre ces deux isomères est faible alors que les auteurs qui ont précédemment isomérisé le benzoylméthylcarbinol en acétylphénylcarbinol ne signalent pas la présence de cétol de départ dans le produit de la réaction (6, 13, 27). De plus, von Auwers n'a pas réussi à transformer l'acétylphénylcarbinol en benzoylméthylcarbinol par action du carbonate de baryum (13), tandis que nous avons réussi cette isomérisation au moyen de tertibutylate d'aluminium. Ces divergences entre les résultats des auteurs et les nôtres nous ont incités à une étude plus poussée des cétoles (III f) et (IV f).

Il nous a semblé nécessaire de prouver chimiquement la présence du benzoylméthylcarbinol (III f) dans le produit d'isomérisation de l'acétylphénylcarbinol (IV f), le plus stable des deux isomères. Pour cela, le mélange réactionnel a été transformé en dérivé bisulfite. La différence de solubilité des combinaisons bisulfitiques des deux cétoles nous a permis d'isoler le benzoylméthylcarbinol (III f) que nous avons caractérisé au moyen de son oxime.

Pour nous rendre compte de l'influence des conditions opératoires, nous avons effectué des isomérisations supplémentaires des cétoles (III f) et (IV f) dans diverses conditions. Ainsi nous avons équilibré chacun des cétoles (III f) et (IV f) par un défaut (0,1 mole) de tertibutylate d'aluminium en chauffant, cette fois à 150° , la solution toluénique ; les résultats obtenus : $K = 1,4$, $\Delta G = -0,3$ kcal, sont, aux erreurs expérimentales près, identiques à ceux que nous avons observés précédemment à 80° . Nous avons aussi isomérisé les α -cétoles (III f) et (IV f) par la potasse (0,2 mole) dans le méthanol. Chacun des deux cétoles (III f) et (IV f) conduit au même équilibre, $K = 1,8$, $\Delta G = -0,4$ kcal. La position d'équilibre dans le méthanol est donc légèrement plus favorable à l'acétylphénylcarbinol (IV f) que dans le toluène.

Ainsi, les stabilités des deux cétoles (III f) et (IV f) sont très voisines, quelles que soient les conditions (température, solvant) dans lesquelles nous les isomérisons.

Tableau III

Influence de la température sur la stabilité relative des cétoles (III a) et (IV a) ($\text{R} = \text{CH}_3$, $\text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_5$) équilibrés dans le toluène au moyen de tertibutylate d'aluminium (0,1 mole) (1).

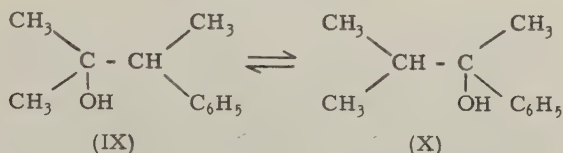
Température	$K = \frac{\% \text{ (IV a)}}{\% \text{ (III a)}}$	$\Delta G \text{ (kcal)}$
80°	5,9	$-1,26 \pm 0,06$
120°	5,5	$-1,35 \pm 0,06$
150°	5,1	$-1,39 \pm 0,06$

(1) Les dosages ont été effectués par spectroscopie ultraviolette.

Nous avons étudié également l'influence de la température sur la position des équilibres entre les cétoles tertiaires (III a) et (IV a) ($R = CH_3$, $Ar = C_6H_5$). Ces composés ont été isomérisés à 80° , 120° et 150° , et les résultats obtenus figurent dans le tableau III. Ils montrent que les stabilités des cétoles tertiaires (III a) et (IV a), tout comme celles des cétoles secondaires (III f) et (IV f), varient peu avec la température.

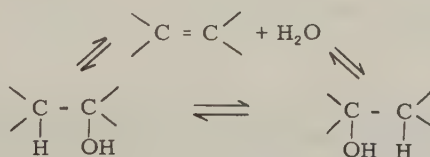
1.2 - Etude des alcools.

Nous avons équilibré deux alcools, le méthyl-2 phényl-3 butanol-2 (IX) (28) et le phényl-2 méthyl-3 butanol-2 (X) (29) dont la structure carbonée est analogue à celle des α -cétoles (III a) et (IV a) ($R = CH_3$, $Ar = C_6H_5$), afin de savoir si l'alcool (X), du type benzylique, est plus stable que son isomère l'alcool (IX) non benzylique.



Isomérisation et dosage des alcools.

La déshydratation des alcools tertiaires en oléfines, en milieu acide est une réaction équilibrée (30, 31) et peut s'accompagner de l'isomérisation des alcools. Suivant les composés et les conditions opératoires mis en jeu, l'équilibre est en faveur soit des alcools soit des oléfines.



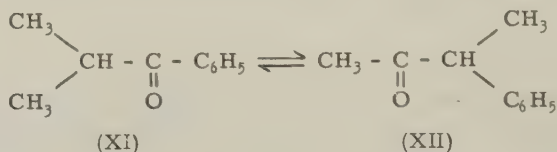
Dans les conditions où nous avons opéré pour isomériser les alcools (IX) et (X), l'équilibre est en faveur de l'oléfine, mais la présence de ce composé ne nous a pas gênés pour déterminer les stabilités des alcools.

L'isomérisation de chacun des alcools (IX) et (X) a été faite au moyen d'acide perchlorique en solution hydro-dioxannique (0,65 M) à 100° . L'analyse des mélanges réactionnels et la séparation des deux alcools (IX) et (X), obtenus après isomérisation, ont été assurées de façon satisfaisante par la chromatographie en phase gazeuse.

Chacun des isomères (IX) et (X) a conduit au même mélange contenant 90 % d'isomère (IX) et 10 % d'isomère (X). Par conséquent, contrairement à ce que nous avions supposé, ce n'est pas le phényl-2 méthyl-3 butanol-2 (X), alcool du type benzylique, qui est le plus stable, mais son isomère le méthyl-2 phényl-3 butanol-2 (IX).

1.3 - Etude des cétones.

L'isobutyrophénone (XI) et la phényl-3 butanone-2 (XII) ont une structure carbonée identique à celle des cétoles tertiaires (III a) et (IV a) ($R = CH_3$, $Ar = C_6H_5$) que nous avons étudiés. Aussi nous paraissait-il intéressant de comparer les stabilités relatives de ces deux paires de composés carbonylés.



Les quelques essais d'isomérisation des cétones (XI) et (XII) que nous avons effectués, ne nous ont pas permis d'atteindre l'équilibre entre les deux composés. Par exemple, 1 mole de chacune des deux cétones en solution toluénique a été chauffée en tubes scellés à 215° en présence de 0,15 mole de chlorure de zinc. Les cétones (XI) et (XII), initialement en présence d'un défaut de catalyseur sont en partie détruites par chauffage, de sorte que l'on ne sait pas exactement comment est modifié le rapport cétone/catalyseur au cours de l'isomérisation. Les spectres infrarouges montrent que l'isobutyrophénone (XI) conduit à un mélange de 55 % de (XII) et 45 % de (XI) ; la phényl-3 butanone-2 (XII) conduit à un mélange de 80 % de (XII) et de 20 % de (XI).

Ces résultats sont incomplets, mais ne vont pas à l'encontre des faits déjà connus (32). Ils portent penser que la cétone (XI) conjuguée et la cétone isomère (XII) non conjuguée ont des stabilités peu différentes.

II - PROPRIÉTÉS SPECTROSCOPIQUES DES COMPOSÉS ISOMÈRES

L'essentiel de ce chapitre est consacré à l'étude de l'absorption, en ultraviolet et en infrarouge, des α -cétoles (III) à (VIII) qui représentent la majeure partie des composés que nous avons isomérisés. Les propriétés spectroscopiques des cétoles, en général, ont été peu étudiées jusqu'à présent. A notre connaissance le seul travail approfondi sur ce sujet, est celui de Maroni, concernant les propriétés spectroscopiques du groupe carbonyle de β -cétoles aliphatiques en ultraviolet et en infrarouge (33).

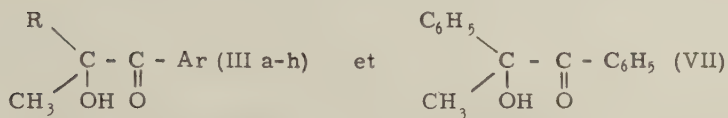
II.1 - Spectres ultraviolets.

Nous avons mesuré l'absorption dans l'U.V. (entre 215 et 350 m μ) des cétoles de formule générale (III) et (IV), des cétoles (VII) et (VIII), des cétones (XI) et (VII), ainsi que de la phényl-2 propiophénone et de la diphenyl-1-1 propanone. Les résultats obtenus figurent dans les tableaux IV, V et VI.

Les isomères conjugués présentent une bande K (transition $\pi \longrightarrow \pi^*$) située entre 245 et 276 m μ , suivant le radical aromatique présent dans la molécule. La position de cette bande est pratiquement la même pour les cétoles secondaires et tertiaires qui comportent un substituant aromatique identique ; cette position est légèrement décalée vers les plus grandes longueurs d'ondes par rapport à celle des bandes K de cétones conjuguées correspondantes (tableau VI).

Tableau IV

Absorption dans l'ultraviolet des cétoles conjugués

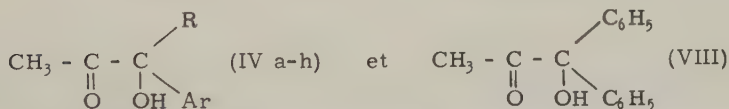


N°	Ar	R	λ_{max}	ϵ	λ_{max}	ϵ
(III a)	C_6H_5	CH_3	245	11 100	323	100
(III b)	$p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$	CH_3	255	13 800	319,5	139
(III c)	$p\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$	CH_3	274,5	14 100		
(III d)	$o\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$	CH_3	243	4 100	316 (i)	134
(III e)	$\text{C}_6\text{H}_5\text{-C}\equiv\text{C}$	CH_3	217 276	10 400 14 200		
(III f) (1)	C_6H_5	H	244	11 400	325,5 314 (i)	70 87
(III g)	$p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$	H	254,5	13 200		
(III h) (1)	$p\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$	H	274	13 100		
(VII)			249	12 000	327	200

(1) Ces composés n'ont pas pu être obtenus à l'état pur, aussi les valeurs des ϵ correspondants ne sont-elles qu'approchées.

Tableau V

Absorption dans l'ultraviolet des cétoles



N°	Ar	R	λ_{max}	ϵ
(IV a)	C_6H_5	CH_3	292	306
(IV b)	$p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$	CH_3	291	421
(IV c)	$p\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$	CH_3	281	2 380
(IV d)	$o\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$	CH_3	286(i)	178
(IV e)	$\text{C}_6\text{H}_5\text{-C}\equiv\text{C}$	CH_3	282(é)	1 040
(IV f) (1)	C_6H_5	H	281	349
(IV g)	$p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$	H		
(IV h) (1)	$p\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$	H	281(i)	2 510
(VIII)			292	345

(1) Ces composés n'ont pas pu être obtenus à l'état pur, aussi les valeurs des ϵ correspondants ne sont-elles qu'approchées.

Tableau VI

Absorption dans l'ultraviolet de quelques cétones.

Cétones	$\lambda_{\max}$	ε	$\lambda_{\max}$	ε
(XI) $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH} - \text{C} - \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array} \begin{array}{c} \parallel \\ \text{O} \end{array} \quad (1)$	242	11 800	314	79
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH} - \text{C} - \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagup \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array} \begin{array}{c} \parallel \\ \text{O} \end{array} \quad (2)$	245	12 000	321	243
(XII) $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH} - \text{C} - \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array} \begin{array}{c} \parallel \\ \text{O} \end{array} \quad (1)$			285	241
$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagdown \\ \text{CH} - \text{C} - \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array} \begin{array}{c} \parallel \\ \text{O} \end{array}$			289	222

(1) Le spectre de l'isobutyrophénone a déjà été décrit par Grammaticakis (35) et celui de la phényl-3 butanone-2 (XII) par Ramart-Lucas et Guilmart (36).

(2) Cette cétone nous a été aimablement fournie par Mme H. Rivière, qui l'a préparée selon Bruzau (37).

Les coefficients d'extinction moléculaire ε , au maximum de la bande K, présentent des valeurs élevées pour tous les cétoles conjugués, exception faite du cétole (III d) ($R = \text{CH}_3$, $\text{Ar} = o\text{-CH}_2\text{C}_6\text{H}_4$). Les valeurs des ε que nous indiquons dans le tableau IV pour les cétoles secondaires (III f) et (III h) ne sont qu'approchées, puisque nous n'avons pas réussi à obtenir ces produits à l'état pur (1).

Il n'est donc pas possible d'établir de comparaison entre les ε des cétoles de la série tertiaire et ceux de la série secondaire, comportant le même substituant aromatique.

Nous pouvons toutefois comparer au cétole tertiaire (III a) ($R = \text{CH}_3$, $\text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_5$) un cétole primaire de même structure, l' ω -hydroxy-acétophénone. Nous avons constaté que l' ω -hydroxy-acétophénone présente à 243 m μ un ε de 11 900, c'est-à-dire d'une valeur peu supérieure à celle de 11 100 qui a été trouvée pour le cétole (III a). Cette observation indique que la coplanéité du carbonyle et du phényle n'est pas particulièrement empêchée dans le cétole (III a) par les deux radicaux méthyle portés par le carbone en α du carbonyle. La même conclusion est valable pour les cétoles tertiaires (III b) ($\text{Ar} = p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$) et

(1) Le cétole (III f) ($R = \text{H}$, $\text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_5$) contient 2 % environ de benzaldéhyde et le cétole (III h) ($R = \text{H}$, $\text{Ar} = p\text{-CH}_2\text{OC}_6\text{H}_4$) renferme 4 % environ de son isomère (IV h) non conjugué (voir partie expérimentale).

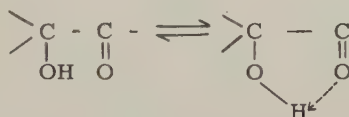
(III c) (Ar = p-CH₃OC₆H₄), où l'encombrement stérique est le même que dans le cétol (III a), et à plus forte raison pour les cétoles secondaires (III f-h) (R = H) moins encombrés. On sait, en effet, que si le carbonyle et le substituant aromatique ne sont pas coplanaires, les ϵ des bandes K sont, en général beaucoup plus faibles (34); ainsi la pivalophénone a un ϵ de 9 100 (34 b) à 242 m μ .

Les tableaux IV et V montrent également que les cétoles comportant un groupement aromatique sur le carbone en α du carbonyle, présentent une forte absorption dans la région de 290 m μ . Pour certains d'entre eux, (IV c), (IV e), (IV h), la position des maxima permet d'attribuer ce fait au chevauchement des bandes B dues à l'absorption du radical aromatique et R (transition $n \rightarrow \pi^*$) due au carbonyle. Pour les cétoles (IV a) (IV b) (VII) et (VIII), par contre, la séparation des bandes B et R est très nette sur les spectres; donc les ϵ élevés, environ dix fois supérieurs à la normale, peuvent être attribués à l'absorption du carbonyle. La même constatation s'impose à propos de la phényl-2 propiophénone, de la phényl-3 butanone-2 (XII) et la diphenyl-1-1 acétone (Tableau VI).

II. 2 - Spectres infrarouges.

Les spectres infrarouges des α -cétoles (III) à (VIII), des alcools (IX) et (X) et des cétones (XI) et (XII) nous ont servi à la caractérisation de ces composés et à la détermination des pourcentages d'isomères formés après équilibration (voir partie expérimentale).

D'autre part, l'étude de la liaison hydrogène intramoléculaire dans les cétoles (III) à (VIII) a été effectuée dans la région des 3 600 cm⁻¹. Les α -cétoles peuvent, en effet, exister sous forme libre et sous forme chélatée.



Les spectres ont été pris en solution dans le tétrachlorure de carbone.

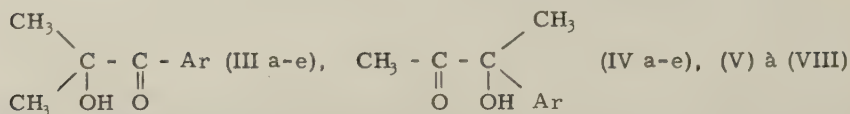
Les résultats obtenus, figurant dans les tableaux VII et VIII, indiquent que tous les α -cétoles examinés possèdent une liaison hydrogène intramoléculaire. Pour deux d'entre eux, les cétoles (III f) et (IV f), la bande d'absorption de l'hydroxyle libre n'est pas visible.

Nous avons estimé approximativement les constantes d'équilibre K_H entre formes chélatée et libre de chaque cétole par application de la loi de Berr-Lambert :

$$D = \epsilon lc$$

Nous avons tiré de cette relation la concentration en forme libre, $C_{OH \text{ libre}}$, en admettant que les ϵ des bandes OH libres sont égaux à celui de l'isopropanol, pour les cétoles (III), (V) et (VI) et à celui du phénylméthylcarbinol pour les autres cétoles (38).

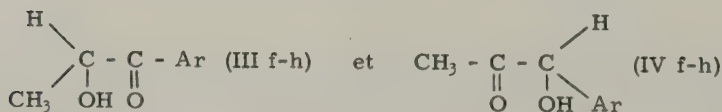
Tableau VII
Spectres infrarouges des α -cétols tertiaires



N°	Ar	$\frac{\nu_{\text{OH libre}}}{(\text{cm}^{-1})}$	$\frac{\nu_{\text{OH chélaté}}}{(\text{cm}^{-1})}$	$\Delta \nu$ (cm^{-1})	$K_H = \frac{\text{cétol chélaté}}{\text{cétol libre}}$
(III a)	C_6H_5	3 608	3 480	128	2
(IV a)		3 610	3 470	140	3,7
(III b)	$p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$	3 600	3 469	131	2,3
(IV b)		3 605	3 464	141	4
(III c)	$p\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$	3 613	3 466	147	1,9
(IV c)		3 618	3 472	146	3,7
(III d)	$o\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$	3 594	3 490	104	3,3
(IV d)		3 599	3 468	131	8,1
(III e)	$\text{C}_6\text{H}_5\text{-C} \equiv \text{C}$	3 585	3 495	90	5,7
(IV e)		3 595	3 462	133	6,2
(V) (1)		3 600	3 464	136	8,7
(VI) (1)		3 598	3 468	130	5,8
(VII) (1)		3 609	3 455	154	3
(VIII) (1)		3 605	3 452	153	4

(1) Rappelons que (V) désigne la cyclohexyl-1 hydroxy-2 méthyl-2 propanone-1, (VI) la cyclohexyl-2 hydroxy-2 butanone-3, (VII) l'hydroxy-2 phényl-2 propiophénone, et (VIII) la diphenyl-1-1 hydroxy-1 propanone-2.

Tableau VIII
Spectres infrarouges des cétols secondaires



N°	Ar	$\frac{\nu_{\text{OH libre}}}{(\text{cm}^{-1})}$	$\frac{\nu_{\text{OH chélaté}}}{(\text{cm}^{-1})}$	$\Delta \nu$ (cm^{-1})	$K_H = \frac{\text{cétol chélaté}}{\text{cétol libre}}$
(III f)	C_6H_5	néant	3 478	-	-
(IV f)		néant	3 462	-	-
(III g)	$p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$	3 592	3 468	124	8,9
(IV g)		3 595	3 458	137	13,9
(III h)	$p\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$	3 594	3 470	124	17,8
(IV h)		3 600	3 468	132	14

Tableau IX

Comparaison des fréquences $\nu_{C=O}$ de quelques cétones
et α -cétols de même structure carbonée (1)

Cétones	$\nu_{C=O}$	α -cétols	$\nu_{C=O}$
(XI) $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH} - \text{C} - \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array} \quad \begin{array}{c} \parallel \\ \text{O} \end{array}$	1 688	(III a) $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{C} - \text{C} - \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagup \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{OH} \end{array} \quad \begin{array}{c} \parallel \\ \text{O} \end{array}$	1 673
(XII) $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH} - \text{C} - \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array} \quad \begin{array}{c} \parallel \\ \text{O} \end{array}$	1 719	(IV a) $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{C} - \text{C} - \text{CH}_3 \\ \diagup \quad \\ \text{C}_6\text{H}_5 \quad \text{OH} \end{array} \quad \begin{array}{c} \parallel \\ \text{O} \end{array}$	1 712
 $\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagdown \\ \text{CH} - \text{C} - \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array} \quad \begin{array}{c} \parallel \\ \text{O} \end{array}$	1 718	(VIII) $\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagdown \\ \text{C} - \text{C} - \text{CH}_3 \\ \diagup \quad \\ \text{C}_6\text{H}_5 \quad \text{OH} \end{array} \quad \begin{array}{c} \parallel \\ \text{O} \end{array}$	1 712

(1) Ces spectres ont été étudiés dans le laboratoire de Mlle le Professeur M. L. Josien. Ils ont été pris en solution dans le tétrachlorure de carbone (0,03 à 0,1 M) avec un appareil Perkin-Ekmer 21 muni d'un prisme en F_2Ca .

Connaissant la concentration totale en cétole, nous avons déterminé, par différence, la concentration en forme chélatée, $\text{C}_{\text{OH chélaté}}$, et calculé le rapport :

$$K_H = \frac{\text{C}_{\text{OH chélaté}}}{\text{C}_{\text{OH libre}}} = \frac{\text{cétole chélaté}}{\text{cétole libre}}$$

D'après ce mode de calcul, nous avons constaté que $\epsilon_{\text{OH chélaté}}$ est toujours supérieur à $\epsilon_{\text{OH libre}}$.

Les constantes d'équilibre indiquées dans les tableaux VII et VIII montrent que la population de forme chélatée est dans tous les cas, sauf un, (couple (III h) et (IV h)), moindre chez les cétoles conjuguées que chez leur isomère respectif non conjugué. En comparant des cétoles comportant le même substituant aromatique, on voit que les cétoles secondaires sont plus chélatées que les cétoles tertiaires.

La différence $\Delta\nu$ entre les fréquences des bandes OH libre et OH chélaté est plus grande chez la plupart des cétoles non conjuguées que chez leurs isomères conjugués. Les $\Delta\nu$ sont importants pour tous les cétoles, ce qui suggère que le groupement accepteur de proton est bien le carbonyle et non le radical aromatique chez les cétoles conjugués. S'il n'en était pas ainsi, le $\Delta\nu$ observé serait beaucoup plus petit, de l'ordre de 30 à 40 (39). D'autre part, la comparaison des cétoles avec les cétones de même structure carbonée (tableau IX) montre que le $\nu_{C=O}$ est légèrement abaissé chez les cétoles, ce qui confirme que le carbonyle doit être engagé dans une liaison hydrogène (40, 41).

L'étude de la liaison hydrogène intramoléculaire dans les cétoles (III a) et (IV a) ($R = CH_3$, $Ar = C_6H_5$) a été faite non seulement à la température de 20° , mais aussi à -10° et à $+40^\circ$, et les résultats obtenus figurent dans le tableau X. Ils indiquent que la chélation diminue légèrement dans chacun des deux cétoles lorsque la température augmente et que le cétole le plus chélaté est toujours le cétole (IV a) non conjugué.

Tableau X

Influence de la température sur la liaison hydrogène dans les cétoles (III a) et (IV a) ($R = CH_3$, $Ar = C_6H_5$)

Température	$K_H = \frac{\text{(III a) chélaté}}{\text{(III a) libre}}$	Température	$K_H = \frac{\text{(IV a) chélaté}}{\text{(IV a) libre}}$
-10°	2,3	-10°	4,8
$+20^\circ$	2	$+20^\circ$	3,7
$+40^\circ$	1,7	$+40^\circ$	3,4

En conclusion, les différences de chélation entre deux isomères d'une même paire de cétoles sont faibles, aussi bien en ce qui concerne le Δv que la proportion de forme chélatée.

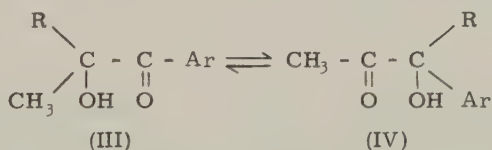
DEUXIÈME PARTIE

DISCUSSION

Lorsque nous avons abordé ce travail, les premières questions qui se posaient, rappelons-le, étaient les suivantes :

Les α -cétols comportant le groupement CO-CH_3 sont-ils effectivement plus stables, comme l'indique la règle empirique de Favorsky, que les α -cétols isomères dont le carbonyle est conjugué avec un substituant aromatique ? Si ce fait est exact, dans quelle mesure est-il général ?

Or, pour cinq couples de cétols (III) et (IV) parmi les huit que nous avons étudiés, la position de l'équilibre est en faveur du cétol comportant le groupement CO-CH_3 (tableau I et II, p. 15). Les résultats que nous avons obtenus prouvent donc que la règle de Favorsky est souvent vérifiée.



Une conclusion plus générale et d'ordre quantitatif ressort de l'examen des tableaux I et II : les stabilités de deux isomères d'un même couple sont voisines dans tous les exemples que nous avons étudiés. Les différences d'énergie libre, ΔG , entre deux isomères n'excèdent pas 1,3 kcal à 80° que ce soit le composé conjugué, ou le composé non conjugué qui prédomine à l'équilibre.

Il n'est pas douteux, pourtant, que les cétols (III) sont conjugués, l'intensité et l'emplacement de la bande K dans leurs spectres ultraviolets en sont la preuve (tableau IV, p. 19).

Il semble, en outre, que les faits constatés ne sont pas dûs au hasard de la température à laquelle sont effectuées les isomérisations. Nous avons examiné l'influence de la température sur la position d'équilibre de deux couples de cétols, (III a) et (IV a) ($\text{R} = \text{CH}_3$, $\text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_5$), d'une part, (III f) et (IV f) ($\text{R} = \text{H}$, $\text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_5$), d'autre part.

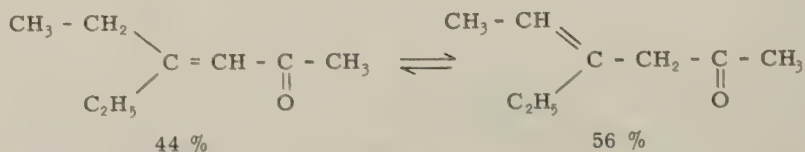
L'équilibration des cétols (III a) et (IV a) à 80°, 120° et 150° a montré que lorsque la température croît, le pourcentage d'isomère le moins stable, le cétol conjugué (IV a) n'augmente que légèrement ; la constante d'équili-

bre varie peu, de 5,9 à 5,1 quand la température passe de 80° à 150° (tableau III, p. 16).

Quant à la position d'équilibre entre les cétoles (III f) et (IV f), elle est la même, aux erreurs expérimentales près (à 80° et à 150° (voir p. 16).

Par conséquent, il semble que les stabilités relatives des cétoles (III) et (IV) varient peu avec la température.

Le fait que nous avons établi, à savoir que les cétoles conjugués (III) et non conjugués (IV) ont une stabilité voisine est à rapprocher des constatations analogues faites par différents auteurs à propos de cétones $\alpha\beta$ et $\beta\gamma$ -éthyléniques (42 à 46). Par exemple, Kon et Leton (43) ont montré que l'éthyl-4 hexène-4 one-2, cétone $\beta\gamma$ -éthylénique a une stabilité comparable à celle de son isomère l'éthyl-4 hexène-3 one-2, cétone $\alpha\beta$ -éthylénique.



Pour Baker (47) et Ingold (48), la position des équilibres de ce type résulte de l'influence de l'hyperconjugaison sur la stabilité de la cétone $\beta\gamma$ -éthylénique qui compense l'influence de la conjugaison sur la stabilité de l'isomère $\alpha\beta$ -éthylénique. Pour Rinehart et Dolby (49), qui ont étudié des esters insaturés, le facteur stérique a un rôle primordial sur la position des équilibres entre composés $\alpha\beta$ et $\beta\gamma$ -éthyléniques.

Il était possible d'imaginer, de même, deux sortes d'explications à nos résultats en partant de l'hypothèse que l'énergie de conjugaison entre un carbonyle et un groupement aromatique est un facteur de stabilisation important.

La première explication est que les α -cétoles non conjugués (IV) sont stabilisés par des facteurs particuliers à leur structure. Le gain énergétique dû à chacun de ces facteurs peut être inférieur à l'énergie de conjugaison, mais le gain total est suffisant pour rendre la stabilité des α -cétoles non conjugués (IV) voisine de celle des cétoles conjugués (III).

La seconde explication est qu'il existe chez les α -cétoles conjugués (III) des facteurs de destabilisation assez importants pour que la perte énergétique qui en résulte compense complètement le gain de stabilité dû à la conjugaison.

Les facteurs évidents susceptibles d'influencer la stabilité des α -cétoles (III) et (IV) sont, outre la conjugaison, la liaison hydrogène, l'encombrement stérique et l'hyperconjugaison ; c'est pourquoi, nous discuterons tout d'abord de ces différents facteurs.

I - ETUDE DE LA LIAISON HYDROGÈNE INTRAMOLÉCULAIRE

Cette étude a été entreprise dans le but de déterminer dans quelle mesure les cétoles que nous avons isomérisés sont chélatés. On pouvait supposer que la chélation soit plus forte chez les cétoles non conjugués (IV) que chez leurs isomères respectifs conjugués (III), pour des raisons d'ordre sté-

rique (que nous développons un peu plus loin dans ce même paragraphe) et parce que le carbonyle des cétoles (IV) est plus basique que celui des cétoles (III) (104, 105). Si cette différence de chélation existait, il pourrait en résulter un gain de stabilité important pour les cétoles non conjugués.

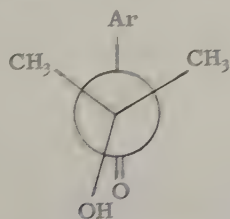
L'étude de la liaison hydrogène dans les cétoles (III) et (IV), effectuée par spectroscopie infrarouge, a montré que cette hypothèse est en partie justifiée. En effet, la constante d'équilibre K_e entre forme chélatée et forme ouverte est plus élevée pour l'isomère non conjugué (IV) que pour l'isomère conjugué (III) dans tous les couples de cétoles, sauf un (III h) et (IV h) (tableaux VII et VIII, p. 22). Toutefois, bien que la détermination des constantes K_e ne soit qu'approchée, les valeurs obtenues sont suffisamment significatives pour nous permettre de conclure que le gain énergétique dû à la chélation n'avantage pas notablement les cétoles (IV).

Par exemple, à 20° , $K_e \approx 2$ pour le cétole conjugué (III a) ($R = CH_3$, $Ar = C_6H_5$), c'est-à-dire qu'entre les formes chélatée et libre de ce composé, il existe une différence d'énergie libre $\Delta G_e \approx -0,4$ kcal. Pour le cétole (IV a) isomère, $K_e \approx 3,7$ et la différence d'énergie libre entre les deux formes de ce composé est $\Delta G_e \approx -0,8$ kcal. Le gain de stabilité dû à la chélation ne diffère donc d'un isomère à l'autre que d'une quantité inférieure à 0,5 kcal ($\Delta \Delta G_e \approx 0,4$ kcal) en faveur du cétole (IV a) non conjugué.

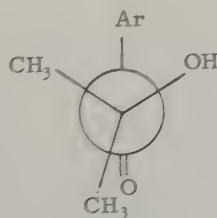
La situation est peu différente à 80° , température à laquelle ont été déterminées les stabilités relatives de tous les cétoles dont il est question dans ce travail. Cette conclusion ressort de l'étude de la liaison hydrogène dans les cétoles (III a) et (IV a) ($R = CH_3$, $Ar = C_6H_5$) en fonction de la température. On voit (tableau X p. 24) que de -10° à $+40^\circ$ la chélation diminue dans chacun des cétoles (III a) et (IV a) quand la température augmente. Cependant, les variations observées sont petites, de sorte que même à 80° les deux isomères sont toujours partiellement chélatés. Le gain énergétique associé à la chélation n'est encore chez le cétole non conjugué (IV a), que de 0,5 kcal environ supérieur à ce qu'il est pour le cétole (III a) conjugué.

La liaison hydrogène ne joue donc pas un rôle déterminant sur les stabilités relatives des cétoles (III) et (IV). Cette conclusion constitue le résultat essentiel de notre étude de la liaison hydrogène dans ces composés, mais notre travail appelle quelques commentaires supplémentaires.

Il est possible que les cétoles (III) conjugués soient moins chélatés que leurs isomères (IV) pour des causes stériques. L'examen des modèles montre que les cétoles tertiaires (III a) ($Ar = C_6H_5$), (III b) ($Ar = p-CH_3C_6H_4$) et (III c) ($Ar = p-CH_3OC_6H_4$) conjugués sont plus encombrés sous forme chélatée que sous forme libre. La forme chélatée de ces cétoles n'est donc guère plus stable que la forme libre.

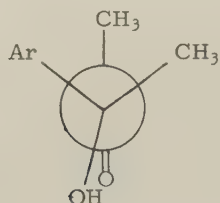


(III a, b, c) chélaté

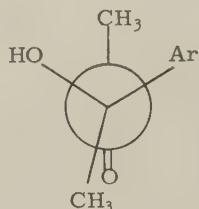


(III a, b, c) libre

Dans les cétoles non conjugués (IV a), (IV b), (IV c), au contraire, l'encombrement stérique est pratiquement le même dans la forme liée et dans la forme libre, de sorte que le gain énergétique dû à la chélation est plus grand que dans les cétoles conjugués (III a, b, c) isomères.



(IV a, b, c) chélaté



(IV a, b, c) libre

Nous savons, d'après le spectre ultraviolet, que le carbonyle et le radical orthotolyle ne sont pas coplanaires dans le cétole (III d) et l'examen des modèles indique qu'il n'y a pas de différence d'encombrement entre les formes liée et libre. La constante d'équilibre K_H est donc plus grande pour ce composé que pour les autres cétoles tertiaires (III) et (IV).

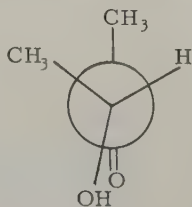
L'encombrement est pratiquement le même dans la forme chélatée et dans la forme libre de chacun des cétoles (III e) et (IV e) ($R = CH_3$, $Ar = C \equiv C - C_6H_5$). La constante d'équilibre est donc assez élevée et pratiquement la même pour les deux isomères.

Le fait que les cétoles secondaires sont plus chélatées que les cétoles tertiaires peut être dû à ce que les interactions stériques impliquées par la liaison hydrogène sont moins importantes dans les cétoles secondaires que dans les cétoles tertiaires.

Il ne semble pas que la basicité du carbonyle influence notablement la position d'équilibre entre forme libre et forme chélatée des cétoles (III) et (IV). En effet, la constante d'équilibre K_H a une valeur identique pour les cétoles (III a), (III b) et (III c) qui comportent un carbonyle conjugué dont la basicité va croissant de (III a) ($Ar = C_6H_5$) à (III b) ($Ar = p-CH_3C_6H_4$), puis à (III c) ($Ar = p-CH_3OC_6H_4$) (53).

Les valeurs de $\Delta\nu$, différence entre les fréquences des bandes OH libre et OH lié que nous observons pour les cétoles (III) et (IV) sont du même ordre de grandeur que le chiffre trouvé par Duculot (41) pour l'acétoïne et qui est de 135 cm^{-1} .

Il est connu que les valeurs de $\Delta\nu$ sont d'autant plus élevées que plus courte est la distance séparant les deux groupements engagés dans la liaison hydrogène (50) (51). Pour que la distance entre l'hydroxyle et l'oxygène du carbonyle soit minimum dans nos cétoles, comme d'ailleurs dans l'acétoïne,



il est nécessaire que ces groupements soient éclipsés. Or, nous voyons d'après les projections de Newmann schématisées plus haut, que cette position est réalisée dans une conformation de la molécule où tous les autres groupements sont décalés. Cette conformation est donc particulièrement favorable à la molécule de cétol, de sorte que les groupements engagés dans la liaison hydrogène, peuvent être très proches l'un de l'autre. Il n'est donc pas surprenant que les $\Delta \nu$ observés présentent des valeurs élevées comparativement, par exemple, avec les valeurs trouvées par Kuhn pour certains α -glycols (52) diastéréoisomères. En effet, parmi ces composés de formule générale R_2COHCH_2OH , $(RCHOH)_2$ et $(R_2COH)_2$ seuls ceux qui comportent des substituants R encombrants présentent un $\Delta \nu$ élevé (tableau XI). La conformation pour laquelle l'établissement d'une liaison hydrogène est possible, dans les α -glycols $(R_2COH)_2$, est celle que nous représentons ci-dessous. D'après Kuhn, lorsque le volume de R augmente, les deux groupements OH ont tendance à se rapprocher et l'effet stérique serait seul responsable des variations de $\Delta \nu$ observées.

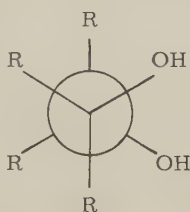


Tableau XI

Valeurs de $\Delta \nu$ pour les α -glycols de formule générale $R_2COH-COHR_2$ (52)

R	$\Delta \nu$
CH ₃	46
C ₂ H ₅	62
i-C ₃ H ₇	96
t-C ₄ H ₉	170

Dans le cas des cétoles (III) et (IV) que nous avons étudiés, il semble que l'effet stérique rende bien compte de l'ordre de grandeur des $\Delta \nu$ trouvés. Cependant, il n'est pas exclu que certaines variations de $\Delta \nu$ puissent être attribuées au facteur polaire. Par exemple, dans les cétoles tertiaires conjugués (III a) (Ar = C₆H₅) et (III c) (Ar = p-CH₃OC₆H₄), l'effet stérique est le même et pourtant le $\Delta \nu$ observé est de 128 cm⁻¹ pour le premier composé et de 146 cm⁻¹ pour le second. Il est possible qu'une différence de basicité des deux carbonyles due aux radicaux aromatiques (53) soit responsable de cet écart. De même, la faible valeur de $\Delta \nu$ (90 cm⁻¹) observée pour le cétole (III e) (R = CH₃, Ar = C ≡ C - C₆H₅) peut être due à ce que le carbonyle étant conjugué avec le radical phényléthynyle très attracteur d'électrons (54), est moins basique que dans d'autres cétoles, en particulier dans le cétole (III a) (R = CH₃, Ar = C₆H₅).

II - INFLUENCE DE LA CONJUGAISON SUR LES STABILITÉS RELATIVES DES CÉTOLS (III) et (IV)

Nous avons étudié l'influence de la conjugaison sur les stabilités relatives des cétols (III) et (IV) en faisant varier le radical aromatique Ar dans ces composés. Il est bien connu qu'une molécule est d'autant mieux conjuguée que le système à électrons π y est plus long. Aussi escomptions-nous que le remplacement du phényle par le radical paratolyle, puis par le paraanisyle dans les α -cétols conjugués (III), s'accompagne d'une augmentation de la stabilité de ces composés relativement à leur isomère respectif (IV) non conjugué. L'expérience a confirmé ces prévisions comme l'indique le tableau récapitulatif XII.

Tableau XII

Différences d'énergie libre ΔG_{353} (kcal) entre quelques cétols (III) et (IV) tertiaires (R = CH₃) et secondaires (R = H)

Ar	C ₆ H ₅	p-CH ₃ C ₆ H ₄	p-CH ₃ OC ₆ H ₄
R = CH ₃	- 1,3	- 1	- 0,5
R = H	- 0,2	+ 0,4	+ 1,3

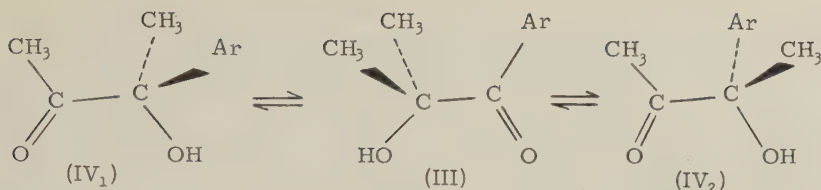
L'influence de la conjugaison est plus apparente dans la série des cétols secondaires que dans la série des cétols tertiaires. Cependant, l'effet observé n'est pas très important, même chez les composés secondaires, puisque le cétol conjugué (III h) (R = H, Ar = p-CH₃OC₆H₄) n'est que 1,3 kcal plus stable que son isomère non conjugué (IV h).

III - INFLUENCE DE L'ENCOMBREMENT STÉRIQUE SUR LES STABILITÉS RELATIVES DES CÉTOLS (III) et (IV)

L'examen des modèles indique que les cétols (III a) (Ar = C₆H₅), (III b) (Ar = p-CH₃C₆H₄) et (III c) (Ar = p-CH₃OC₆H₄) tertiaires sont plus encombrés que leurs isomères non conjugués (IV a), (IV b) et (IV c) à cause de la coplanéité du carbonyle et du substituant aromatique impliquée par la conjugaison. La même constatation s'impose pour les cétols secondaires (III f) (Ar = C₆H₅), (III g) (Ar = p-CH₃C₆H₄) et (III h) (Ar = p-CH₃OC₆H₄), qui sont plus encombrés que leurs isomères respectifs ; mais, la différence d'encombrement stérique est moins grande entre les isomères secondaires qu'entre les isomères tertiaires, car l'hydrogène occupe un volume beaucoup plus petit que le méthyle.

Des indications concernant l'influence de l'encombrement stérique sur les stabilités relatives des cétols (III) et (IV) peuvent être tirées de la comparaison des résultats obtenus pour les couples de cétols secondaires et tertiaires comportant le même radical aromatique.

Pour comparer valablement les deux séries, il est nécessaire toutefois de tenir compte de la présence d'un carbone asymétrique dans les cétols non conjugués tertiaires (IV, R = CH₃). Les équilibres entre les cétols (III) et (IV) s'établissent, en fait, entre trois composés : le cétol (III) conjugué et



les deux isomères optiques (IV₁) et (IV₂) qui constituent le cétol (IV) non conjugué racémique.

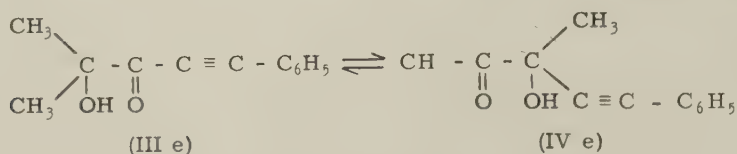
Si le cétole (III) était aussi stable que chacun des composés (IV₁) et (IV₂) qui ont, par définition, la même stabilité, on trouverait à l'équilibre un pourcentage de cétole (IV) racémique double de celui du cétole (III). De ce fait, on peut montrer que la transformation (III) $\rightarrow$ (IV) entraîne un accroissement de l'entropie d'une quantité égale à $R \ln 2$ (55). Il en résulte pour les cétoles tertiaires non conjuguées (IV) un gain de stabilité par rapport à leurs isomères conjugués égal à - 0,5 kcal à 80° ($T\Delta S = + 0,5 \text{ kcal à } 80^\circ$) ; cet élément de stabilisation s'annule chez les cétoles (III) et (IV) secondaires, puisque les deux isomères possèdent un carbone asymétrique.

La comparaison des résultats obtenus à partir de composés comportant le même radical aromatique indique que les cétoles conjuguées (III) de la série secondaire sont moins défavorisées vis-à-vis de leurs isomères que ne le sont les cétoles (III) de la série tertiaire (tableau XII). Nous venons de voir que le gain énergétique chez les cétoles (IV a-e) dû à la présence d'un carbone asymétrique n'est que de 0,5 kcal, alors que les différences de stabilités relatives entre les couples comparables des séries secondaires et tertiaires varient de 1,1 à 1,8 kcal. Il est donc possible que le facteur stérique soit en partie responsable de ces différences, la compression stérique étant plus grande dans les cétoles conjuguées tertiaires que dans les cétoles conjuguées secondaires.

Cette observation nous a incités à essayer de préciser le rôle du facteur stérique sur les stabilités relatives des cétoles (III) et (IV). Il est difficile de séparer l'effet stérique de la conjugaison dans les molécules du type (III), puisque la coplanéité du carbonyle et du substituant aromatique est responsable de la compression dans ces molécules. Il est cependant possible de se faire une idée sur l'importance relative de l'encombrement et de la conjugaison dans les molécules que nous avons équilibrées, en modifiant l'encombrement du radical aromatique.

Nous avons choisi tout d'abord le couple de cétoles tertiaires (III d) et (IV d), qui comportent le substituant orthotolyle encombrant. D'après son spectre ultraviolet ($\epsilon = 4 \ 100$ pour la bande K), on voit que la conjugaison est partiellement empêchée dans le cétole (III d). Pourtant, il est plus stable que son isomère non conjugué (IV d), contrairement à ce qui a lieu pour les couples de cétoles tertiaires à radical phényle, paratolyle et paraanisyle. Ce fait s'explique grâce à l'examen des modèles : les différences d'encombrement stérique sont faibles entre les cétoles (III d) et (IV d) et plutôt en faveur du cétole (III d) conjugué, ce qui est l'inverse dans les autres couples que nous venons de citer. D'après cet exemple, l'influence du facteur stérique sur les équilibres (III) $\rightleftharpoons$ (IV) serait d'une importance comparable à celle de la conjugaison.

Une autre possibilité d'apprécier l'importance relative du facteur stérique et de la conjugaison était de nous adresser à un couple de cétoles dans lequel l'isomère conjugué n'est pas encombré. Tel est le cas pour le cétole (III e), où le carbonyle est éloigné du phényle par un groupement acétylénique



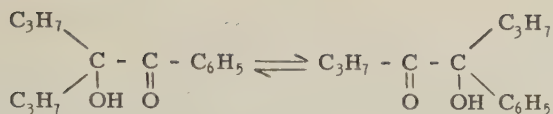
linéaire non encombrant. Ni l'un ni l'autre des cétoles (III e) et (IV e) ne sont encombrés ; par conséquent, le cétole conjugué (III e) devrait prédominer nettement à l'équilibre. Or, il n'en est rien. L'isomérisation de ces deux composés a montré, au contraire, (tableau I, p. 15), que le cétole (III e) est moins stable que son isomère. Les stabilités des deux isomères sont plus proches, $\Delta G = -0,6$ kcal, que celles des cétoles tertiaires (III a) et (IV a) phénylés, $\Delta G = -1,3$ kcal, mais l'effet observé est petit. La diminution de l'encombrement stérique consécutive au remplacement du phényle par un radical phényléthynyle ne favorise pas notablement le cétole conjugué. Il est possible que l'effet polaire dû groupement phényléthynyle fortement attracteur d'électrons défavorise le cétole conjugué (III e) ; ce point sera discuté plus loin (voir p. 30).

En résumé, nous pouvons conclure de cette étude que la comparaison des cétoles secondaires et tertiaires, et l'exemple des cétoles (III d) et (IV d) ($R = \text{CH}_3$, $\text{Ar} = o\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$) prouvent que le facteur stérique influence la position des équilibres entre les cétoles (III) et (IV). Cependant, l'exemple des cétoles (III e) et (IV e) ($R = \text{CH}_3$, $\text{Ar} = -\text{C} \equiv \text{C}-\text{C}_6\text{H}_5$) met nettement en évidence que les différences d'encombrement stérique ne suffisent pas à expliquer que les cétoles (III) conjugués et (IV) non conjugués ont des stabilités comparables.

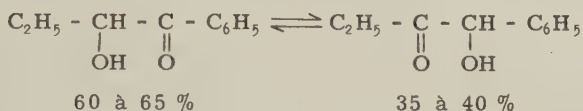
IV - INFLUENCE DE L'HYPERCONJUGAISON SUR LES STABILITÉS RELATIVES DES CÉTOLS (III) et (IV)

Les cétoles de formule générale (III) et (IV) que nous avons étudiés comportent tous un substituant méthyle, aussi nos résultats ne nous permettent-ils pas de savoir si la nature du substituant alcoyle exerce une influence sur la stabilité des cétoles analogues, comportant un groupement alcoyle quelconque à la place du méthyle. Toutefois, l'hypothèse selon laquelle la présence du groupement $\text{CO}-\text{CH}_3$ conférerait aux molécules (IV) une stabilité particulière a été écartée assez rapidement. En effet, le gain énergétique consécutif à l'hyperconjugaison a toujours été considéré comme faible, 1,5 kcal d'après Taft (14, 56) pour le groupement $\text{CO}-\text{CH}_3$, et le phénomène même d'hyperconjugaison est de plus en plus controversé (57).

En outre, l'hypothèse d'une influence particulière du méthyle sur les équilibres (III) $\rightleftharpoons$ (IV) est contredite par certains faits expérimentaux. Par exemple, M. Crawford (58), dans notre laboratoire, a équilibré les cétoles tertiaires ci-dessous à radical propyle, dans les conditions d'isomérisation des cétoles (III) et (IV). La position d'équilibre ($K = 10$; $\Delta G = -1,6$) entre ces cétoles est, à très peu près, la même qu'entre les cétoles comparables (III a) et (IV a), qui comportent un méthyle au lieu d'un propyle.

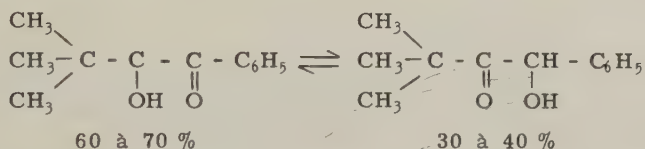


On trouve dans la littérature des exemples analogues concernant les cétoles secondaires. Ainsi, Temnikova et Afanasieva (59) ont isomérisé les cétoles ci-dessous au moyen de potasse alcoolique ; la position de cet équilibre



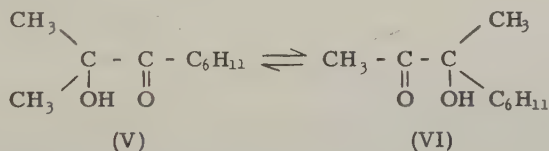
est peu différente ($K = 1,5$ à $1,9$) de ce que nous avons obtenu pour les cétoles secondaires phénylés (III f) et (IV f) (tableau II, p. 15).

Il en est de même pour le couple de cétoles à substituant t-butyle que Roberts et Teague (60) ont isomérisés au moyen de cyanure de potassium.



L'expérience prouve donc que les stabilités relatives des cétoles de structure analogue à ceux que nous avons étudiés sont peu affectées par la nature du substituant aliphatique ; la présence du méthyle ne favorise que très légèrement l'isomère non conjugué.

L'exemple des cétoles (V) et (VI) que nous avons isomérisés va également à l'appui de cette conclusion.

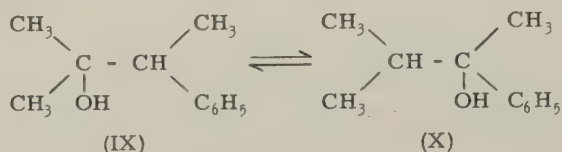


L'équilibration de ces cétoles a montré que le cétole comportant le groupement $\text{CO}-\text{CH}_3$ (VI) est le plus stable, mais la position de l'équilibre ($K = 1,5$) est proche de ce que laisse prévoir la présence d'un carbone asymétrique dans le cétole (VI). Le cétole (VI) prédominerait beaucoup plus largement à l'équilibre si l'hyperconjugaison du carbonyle et du méthyle était un facteur important de stabilité.

Signalons, d'autre part, à propos des cétoles (V) et (VI) que ces composés fournissent un élément de comparaison intéressante avec les cétoles (III a) et (IV a) ($R = \text{CH}_3$, $\text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_5$). La différence de stabilité entre les cétoles (V) et (VI), $\Delta G = -0,3$ kcal, est moins prononcée que celle qui existe entre les cétoles (III a) et (IV a), pour lesquels $\Delta G = -1,3$ kcal. En d'autres termes, pour des cétoles de même structure, la présence d'un groupe $\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_5$ vis-à-vis des cétoles isomères comportant le groupement $\text{CO}-\text{CH}_3$.

V - INFLUENCE DE LA POSITION DE L'HYDROXYLE SUR LES STABILITÉS RELATIVES DES CÉTOLS (III) ET (IV)

Après avoir étudié l'influence des facteurs de stabilité évidents des cétons (III) et (IV) et constaté que cette influence est faible, nous avons été amenés à examiner le rôle de la position de l'hydroxyle. Il est à remarquer que tous les cétons (IV) possèdent une fonction alcool en position benzylique. Nous nous sommes demandé si cette structure particulière ne constituait pas, pour les cétons (IV), un élément de stabilité par rapport à leurs isomères conjugués (III). S'il en était effectivement ainsi, les alcools benzyliques devraient être plus stables que leurs isomères non benzyliques. Or, des deux alcools (IX) et (X) que nous avons équilibrés, l'alcool (IX) non benzylique est largement le plus stable. La position benzylique de l'hydroxyle ne



semble donc pas être un facteur de stabilité pour les cétons non conjugués (IV). Au contraire, si la position de l'hydroxyle a une influence, il semble plutôt qu'elle joue en faveur des cétons (III) conjugués, où l'environnement de l'hydroxyle est comparable à celui de l'alcool (IX).

VI - MANIFESTATION DE L'INTERACTION DU CARBONYLE ET DU SUBSTITUANT AROMATIQUE DANS LES SPECTRES ULTRAVIOLETS

Les spectres ultraviolets de tous les α -cétons dont il est question dans ce travail nous fournissent des données intéressantes (tableaux IV et V. p. 19). D'une part, ils constituent la base sur laquelle nous pouvons nous appuyer pour affirmer que tous les cétons (III) où figure un groupe CO-Ar sont effectivement conjugués. D'autre part, ils indiquent que les cétons (IV a), (IV b), (VII) et (VIII) présentent un ϵ très élevé pour la bande R due à l'absorption du carbonyle et située vers 290 m μ .

Des cas analogues se rencontrent nombreux dans la littérature ; ils ont été commentés par différents auteurs (34, 61 à 66) et ont été attribués à une interaction du carbonyle avec un système à électrons π . La façon dont s'exerce cette interaction a été beaucoup discutée. Certains auteurs (61, 64, 66) estiment qu'elle s'exerce à travers l'espace, d'autres (62) admettent, au contraire, qu'elle a lieu à travers la chaîne carbonée.

Cookson et Hudc (67) ont montré, dans une série de phénylcholestanoïdes, que seuls ceux des composés dont le phényle adjacent au carbonyle est placé en position axiale (les orbitales des électrons π sont alors perpendiculaires) avaient une bande R particulièrement intense. Il est possible qu'une orientation semblable du groupement carbonyle et des substituants aromatiques permette une interaction de ces groupes dans nos cétons.

L'existence d'une interaction avec le carbonyle dans des molécules où la libre rotation du groupement non saturé est possible, associée à la nécessité d'une orientation privilégiée indique qu'il y a un gain énergétique consécutif à cette interaction. La valeur de ce gain énergétique est mal

connue, mais certaines données expérimentales indiquent qu'il doit être très petit.

La première est fournie par le spectre ultraviolet de la phényl-2 cyclohexanone (64). Cette cétone a un ϵ de 17 dans la région des 290 m μ , ce qui est en accord avec la position équatoriale du phényle. Par ailleurs, on sait que la différence d'énergie libre entre un phényle axial et un phényle équatorial est de 2,6 à 3 kcal (68, 69). Le fait que l' ϵ de la phényl-2 cyclohexanone soit normal montre qu'il n'y a pas d'interaction du phényle et du carbonyle dans ce composé et que, par conséquent, le gain énergétique consécutif à une telle interaction ne dépasse pas 3 kcal.

Ce chiffre paraît même beaucoup trop élevé d'après les travaux de Turner et de ses collaborateurs concernant les chaleurs d'hydrogénation de certains hydrocarbures bicycliques (70). Les propriétés chimiques et le spectre ultraviolet anormal (71) du bicyclo [2,2,1] heptadiène suggèrent fortement qu'une conjugaison à distance peut s'exercer entre les deux doubles liaisons du bicyclo [2,2,1] heptadiène (72) ; dans cet hydrocarbure, en effet, les axes des orbitales π sont dirigés l'un vers l'autre de sorte qu'une interaction est possible entre les deux doubles liaisons. Cependant, Turner et ses collaborateurs ont déduit de la comparaison des chaleurs d'hydrogénation du bicyclo [2,2,1] heptadiène et du bicyclo [2,2,1] heptène que l'interaction entre les deux doubles liaisons doit être un élément de stabilisation minime ou inexistant dans le bicyclo [2,2,1] heptadiène.

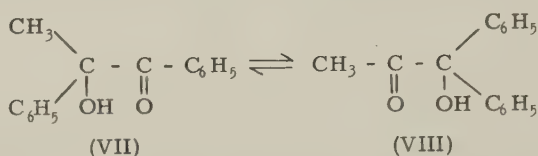
L'interaction à distance entre le carbonyle et le groupement aromatique qui se manifeste dans le spectre ultraviolet de certains des cétoles non conjugués que nous avons étudiés, peut donc être considérée comme un élément de stabilisation très faible.

VII - BILAN DE LA DISCUSSION DES RÉSULTATS

Il est maintenant nécessaire de faire le point de la discussion de nos résultats. Nous avons envisagé plusieurs facteurs susceptibles de rendre compte des faibles différences de stabilité existant entre les cétoles (III) et (IV). Parmi ces facteurs, outre la présence d'un carbone asymétrique qui avantage de 0,5 kcal les cétoles (IV) tertiaires, deux seulement sont suffisamment importants pour être retenus : la chélation qui joue en faveur des cétoles (IV) non conjugués et la décompression stérique qui avantage également les cétoles (IV) par rapport aux cétoles (III). Nous ne pouvons pas évaluer de façon très précise le gain énergétique que la chélation et la décompression stérique confèrent aux cétoles (IV). Nos résultats nous permettent néanmoins d'estimer que le gain énergétique dû à la chélation ne dépasse pas 1 kcal et que la décompression stérique procure aux cétoles (IV) un gain énergétique de l'ordre de 1 kcal.

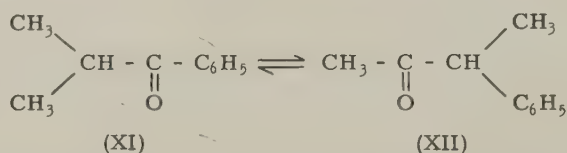
Il faut donc se rendre à l'évidence des faits expérimentaux : la conjugaison entre un carbonyle et un groupement aromatique n'est pas un facteur de stabilisation important dans les cétoles de formule générale (III) et le gain énergétique qui en résulte est nettement inférieur à 6 kcal. Il n'est donc pas justifié de s'attendre, a priori, que de deux cétoles isomères de structure quelconque, le plus stable soit le cétole conjugué. Les stabilités relatives de ces cétoles dépendent de toutes les interactions dont chaque molécule est le siège et dont la résultante est, suivant les exemples, tantôt plus favorable au cétole non conjugué, tantôt plus favorable à l'isomère conjugué.

Par exemple, dans le couple de cétoles (III a) et (IV a) ($R = CH_3$, $Ar = C_6H_5$), la chélation, la décompression stérique, la présence d'un carbone asymétrique avantagent le cétole (IV a), dont la stabilité est de 1,3 kcal supérieure à celle de son isomère conjugué (III a). Dans les cétoles (VII) et (VIII) que nous avons étudiés également et dont la structure est analogue à celle des cétoles (III) et (IV), la chélation est pratiquement la même. La conjugai-



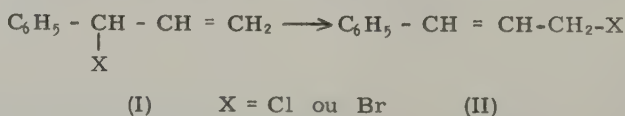
son, la présence d'un carbone asymétrique jouent en faveur du cétole (VII) conjugué qui n'est cependant que de 1,3 kcal plus stable que son isomère (VIII) non conjugué. Ces exemples montrent bien qu'en général les différences de stabilité sont faibles et qu'il est difficile de prévoir quel isomère prédominera à l'équilibre.

Sur la base des résultats que nous avons obtenus, il est possible de supposer que les cétones dont le squelette carboné est le même que celui des cétoles (III) et (IV) auront également des stabilités voisines. Les premières constatations que nous avons faites à propos des cétones (XI) et (XII) dont



la structure carbonée est la même que celle des cétoles (III a) et (IV a), concordent avec cette hypothèse (voir Résultats, p. 18).

La conclusion qui se dégage de nos résultats est valable également pour d'autres composés. Les stabilités relatives des composés isomères conjugués et non conjugués, en général, sont conditionnées par tous les facteurs structuraux qui s'exercent dans ces molécules. Reprenons l'exemple de Catchpole, Hughes et Ingold (5) que nous avons cité dans l'introduction de ce travail et qui a été étudié aussi par Valkanas et Waight (73), dans le cas des chlorures. Il n'est pas nécessaire que l'énergie de conjugaison entre un phényle et une double liaison soit aussi importante que 7 kcal pour que les



halogénures allyliques (I) s'isomérisent en halogénures (II) conjugués. En effet, Young et ses collaborateurs (74) ont montré qu'il existe même entre les halogénures insaturés secondaires (XIII) et primaires (XIV) aliphatiques un équilibre largement en faveur de l'halogénure primaire (XIV) où la double liaison est disubstituée (tableau XIII).

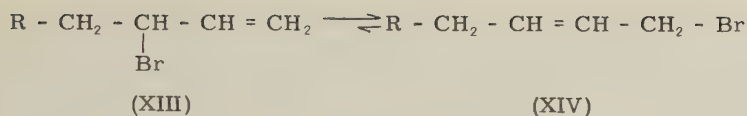


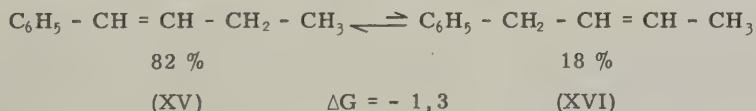
Tableau XIII

Stabilités relatives des halogénures insaturés
(XIII) et (XIV) à 100° (74)

R	% de (XIV)	ΔG_{373} (kcal)
H	85	- 1,3
CH ₃	80	- 1
C ₂ H ₅	86	- 1,3
C ₃ H ₇	89	- 1,5

Ainsi, en l'absence de conjugaison l'halogénure de structure primaire est déjà favorisé de 1 à 1,5 kcal. D'autre part, il est connu que les composés qui comportent deux groupements attracteurs d'électrons portés par le même carbone, comme dans les halogénures allyliques (I) ont tendance à se transformer en isomères dans lesquels ces groupements ne sont plus géminés (75) comme dans les composés (II). Il est clair que la différence de stabilité entre les halogénures (I) et (II) résulte du concours de plusieurs facteurs qui agissent tous dans le même sens, c'est-à-dire, en faveur des composés conjugués (II). Cet exemple constitue donc un cas exceptionnel et non pas un cas type.

Par contre, il semble que la conjugaison soit le seul facteur qui avantage le phényl-1 butène-1 (XV) vis à vis de son isomère le phényl-1 butène-2 (XVI), puisque la double liaison est aussi bien disubstituée dans (XV) que



dans (XVI). Aussi les stabilités des deux oléfines sont-elles voisines et le composé conjugué (XV) n'est que de 1,3 kcal plus stable que son isomère (XVI), comme l'ont constaté Bateman et Cunneen (76).

VIII - INTERPRÉTATIONS POSSIBLES DES DIFFÉRENCES ENTRE LES ESTIMATIONS THÉORIQUES ET EXPÉRIMENTALES DE L'ÉNERGIE DE CONJUGAISON

Comment expliquer l'écart considérable qui existe entre les estimations théoriques et expérimentales de l'énergie de conjugaison ?

Il peut y avoir plusieurs raisons à cet état de choses. Tout d'abord, les calculs quanto-mécaniques ne sont qu'approchés et ne peuvent fournir qu'un ordre de grandeur de l'énergie de conjugaison ; il n'est donc pas surprenant que les valeurs calculées diffèrent de celles trouvées par les méthodes expérimentales.

Quant à la détermination expérimentale de l'énergie de conjugaison, elle se heurte non seulement à des difficultés techniques, mais aussi à la difficulté de trouver un composé de référence. L'énergie de conjugaison est, par définition, égale à la différence entre l'énergie interne des molécules conjuguées et celle de molécules hypothétiques identiques en tous points, sauf en un : les doubles liaisons y sont localisées. Il s'ensuit que la valeur trouvée dépend essentiellement du choix du modèle approprié qui est toujours plus ou moins arbitraire.

Les valeurs de l'énergie de conjugaison obtenues pour un même composé peuvent donc varier largement suivant leur mode de détermination. A titre d'exemple nous avons porté dans le tableau XIV les valeurs obtenues pour le styrène.

Tableau XIV
Détermination de l'énergie de résonance dans le styrène

Energie de résonance (kcal)	Méthode employée	Références
0,9	Chaleur d'hydrogénation	Kistiakowsky (77) Wheland (1 b)
4,3	Effets polaires et d'hyperconjugaison	Kreevoy et Taft (14)
5,8	Calculs par LCAO-MO	" " "
7 à 10	Chaleur de combustion	Pauling (2 b), Wheland (1 c)

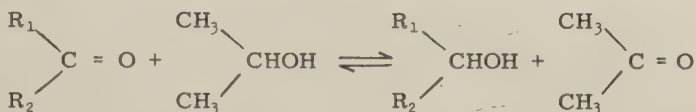
En ce qui concerne les composés carbonylés, les données sont moins nombreuses, mais présentent aussi des écarts importants. Par exemple, l'énergie de conjugaison dans le crotonaldéhyde a été estimée à 7 kcal par calcul (14) et à 2,4 kcal à partir des chaleurs d'hydrogénation (1 d). De même, le calcul indique que la stabilisation par conjugaison est de 6 kcal pour la phényléthylcétone (14), alors que la chaleur de combustion de cette cétone diffère seulement de 2,6 kcal d'avec la chaleur de combustion de la cétone isomère non conjuguée, la benzylméthylcétone (78).

Parmi les méthodes thermochimiques, celle qui est basée sur les chaleurs d'hydrogénation constitue la méthode la plus précise pour déterminer les énergies de conjugaison. C'est également la voie qui fournit les valeurs les moins éloignées de celles qui découlent des positions d'équilibre existant entre isomères conjugués et non conjugués. Ainsi, la valeur de 1 kcal trouvée par Kistiakowsky pour l'énergie de conjugaison du styrène est celle qui s'accorde le mieux avec les stabilités relatives des oléfines conjuguées et non conjuguées isomérisées par Bateman et Cunneen (76).

De même, l'énergie de conjugaison entre un carbonyle et une double liaison, telle qu'elle a été estimée dans le crotonaldéhyde au moyen des chaleurs d'hydrogénation, c'est-à-dire, de 2,4 kcal, concorde avec les stabilités relatives voisines des composés carbonylés $\alpha\beta$ et $\beta\gamma$ -éthyléniques (42, 43).

Certains auteurs ont proposé des interprétations aux différences observées entre les énergies de conjugaison évaluées expérimentalement et celles que laissent prévoir les calculs théoriques.

Pour Taft et Kreevoy (14, 56), l'énergie de conjugaison est en grande partie compensée par l'effet polaire des groupements insaturés qui tend, contrairement à la conjugaison, à destabiliser les composés insaturés conjugués. Taft et Kreevoy ont repris un travail de Adkins et de ses collaborateurs (80) qui ont étudié un grand nombre de réactions d'oxydo-réductions équilibrées du type suivant :



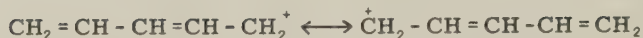
Le calcul des effets polaires et d'hyperconjugaison rend compte d'une façon satisfaisante des positions d'équilibre observées lorsque les cétones $\text{R}_1\text{-CO-R}_2$ sont aliphatiques. Par contre, Kreevoy et Taft montrent que pour les cétones aromatiques (R_1 ou $\text{R}_2 = \text{Ar}$) si le facteur polaire et l'hyperconjugaison étaient seuls en jeu, l'équilibre devrait être entièrement déplacé à droite. Or, en réalité, on trouve davantage de cétone aromatique que d'acétone à l'équilibre. Les auteurs en déduisent que ce fait est dû à la conjugaison du noyau aromatique avec le carbonyle qui agit en sens contraire du facteur polaire des radicaux aromatiques et attribuent toute la différence existant entre leurs calculs et les données expérimentales à l'énergie de conjugaison. D'après ce mode d'estimation, l'énergie de conjugaison de la phényléthylcétone, par exemple, serait de 6 kcal. Cependant, l'énergie de stabilisation des cétones aromatiques se révèle, expérimentalement, inférieure à 6 kcal, parce que l'effet polaire des noyaux aromatiques, attracteurs d'électrons, destabilise ces mêmes cétones.

Les résultats auxquels a conduit l'isomérisation des cétoles (III e) et (IV e) ($\text{R} = \text{CH}_3$, $\text{Ar} = -\text{C} \equiv \text{C}-\text{C}_6\text{H}_5$) s'accordent avec une telle influence des effets polaires. En effet, nous avons trouvé, à l'équilibre, un pourcentage de cétole conjugué (III e) moins élevé que ce que les considérations d'effet stérique laissaient prévoir (voir paragraphe : effet stérique, p. 32). Or, pour le phényléthynyle, le facteur polaire σ est estimé à +1,35, alors qu'il n'est que de +0,6 pour un phényle (54). Si la conjugaison n'est pas empêchée stériquement dans le cétole (III e), ce composé peut, cependant, être destabilisé par l'effet polaire du groupement phényléthynyle qui est fortement attracteur d'électrons ; on comprendrait ainsi pourquoi les stabilités relatives des cétoles (III e) et (IV e) et des cétoles (III a) et (IV a) ($\text{R} = \text{CH}_3$, $\text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_5$) ne sont pas tellement différentes.

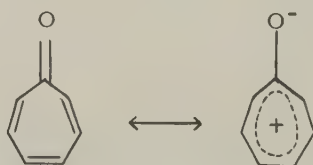
Plus récemment, Dewar a remis en question la notion même d'énergie de conjugaison telle qu'elle est couramment acceptée (81, 107).

Selon cet auteur, les "énergies de stabilisation" déterminées expérimentalement pour des composés tels que le benzène, ne doivent pas être attribuées exclusivement à la délocalisation des électrons π . Ainsi, des 39 kcal d'énergie de stabilisation unanimement admises pour le benzène, 13 kcal seulement proviennent de la délocalisation des électrons π , le reste devant être attribué à des facteurs divers que nous ne pouvons pas détailler ici.

D'autre part, il ne suffit pas qu'un composé comporte des doubles liaisons conjuguées pour que les électrons π y soient forcément délocalisés. D'après Dewar, la délocalisation des électrons π ne peut avoir lieu que dans les molécules neutres ou chargées, pour lesquelles on peut écrire plus d'une structure classique. Tel est le cas, par exemple, pour les composés aromatiques comme le benzène ou pour le cation C_5H_7^+ .



D'une façon générale, il n'y aurait pas de délocalisation d'électrons, et donc pas de stabilisation consécutive à cette délocalisation, dans des molécules comme le butadiène pour lesquelles on ne peut écrire qu'une seule structure classique. Seul le butadiène est cité comme exemple par Dewar, mais le même raisonnement pourrait s'appliquer à un très grand nombre de composés organiques tels que les carbures insaturés que nous avons précédemment cités, les α -cétols (III) que nous avons étudiés et les cétones qui n'ont pas encore été beaucoup étudiées. On sait cependant que, même pour la tropone, l'énergie de conjugaison, déterminée à partir des chaleurs d'hydrogénation, n'est que de 2,9 kcal (79). Turner, Doering et leurs collaborateurs expliquent ce faible chiffre d'une manière qui est à rapprocher du point de vue de Dewar : ils invoquent une perte d'énergie de résonance due à un travail électrostatique de séparation de charges dans la forme ionique de la tropone.



En conclusion, le fait que nous avons mis en évidence, à savoir que la conjugaison n'est pas un facteur de stabilité important dans les α -cétols (III), concorde avec les faits expérimentaux concernant des séries de composés différents des nôtres. Des exemples de plus en plus nombreux montrent, en effet, que, souvent, les stabilités des isomères conjugués et non conjugués sont voisines (108 à 110). Ainsi, tout récemment, Bates, Carnighan et Staples (109 a) ont constaté avec surprise que le cyclohexadiène-1-4 a la même stabilité que son isomère conjugué le cyclohexadiène-1-3.

L'ensemble de ces résultats montre bien que l'énergie de conjugaison n'est pas nécessairement un facteur de stabilité primordial et que les stabilités relatives des composés isomères conjugués et non conjugués, en général, sont conditionnées par toutes les interactions qui s'exercent dans ces molécules.

TROISIÈME PARTIE

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Composés nouveaux - Les noms des composés qui se trouvent, à notre connaissance, décrits pour la première fois dans ce travail, sont soulignés dans le texte lors de leur première mention (en dehors des titres de paragraphe).

Analyses - Les analyses ont été effectuées au Laboratoire de Microanalyse du C.N.R.S. (Gif/Yvette) dirigé par Mlle C. Muller, que nous remercions très vivement, ainsi que ses collaborateurs.

Points de fusion - Sauf indications contraires, les points de fusion ont été pris au microscope sur platine chauffante. Les autres points de fusion ont été pris, soit dans un bain, soit sur un banc chauffant Kofler ; dans ce dernier cas ils sont corrigés.

Spectres ultraviolets - Les spectres ultraviolets ont été déterminés en solution dans l'éthanol à 95° avec un spectrophotomètre Jobin et Yvon.

Spectres infrarouges - Les spectres infrarouges utilisés à la caractérisation et au dosage des composés ont été enregistrés sur spectrophotomètre "Infracord" Perkin-Elmer et pris en solution dans le tétrachlorure de carbone. Les spectres infrarouges relatifs à l'étude de la liaison hydrogène ont été enregistrés au laboratoire de Mlle le Professeur M. L. Josien, au moyen d'un appareil Perkin-Elmer, simple faisceau double passage, muni d'un prisme en LiF en ce qui concerne les α -cétols (III a), (IV a), (VII) et (VIII) et les spectres des autres α -cétols ont été réalisés par Mr. A. Chabaud avec un spectrophotomètre Unicam SP 700 à prisme en silice et réseau ; tous ces spectres ont été pris en solution diluée dans le tétrachlorure de carbone à des concentrations variant de 0,01 M à 0,04 M.

I - PRÉPARATION DES CÉTOLS

1/ Préparation des cétoles (III a-h), (IV f-h) et (V).

Méthode A.

Cette voie de synthèse, due à I. Elphimoff-Felkin (23) nécessite l'emploi de cyanhydrines comme produits de départ. La cyanhydrine de l'acétone, utilisée pour la préparation des cétoles tertiaires est le produit commercial rectifié. L'obtention des cyanhydrines d'aldéhydes, qui conduisent aux cétoles secondaires, est décrite dans la préparation de ces cétoles.

Le cyanhydrine appropriée (1 mole) est traitée par un excès (1, 1 mole) de dihydropyranne en présence de quelques gouttes d'éther chlorhydrique.

Après un repos de 16 heures à la température ambiante, le produit de la réaction est dissous dans l'éther et la solution est lavée avec une solution de soude à 5 % puis séchée.

La solution étherée du cyano-acétal brut ainsi obtenu est ajoutée goutte à goutte à un excès (1,5 à 2 moles) de réactif de Grignard refroidi dans un bain d'eau et de glace et agité. Le complexe magnésien de l'imino-acétal formé est décomposé par un mélange de glace et de chlorure d'ammonium. La phase organique est extraite à l'éther et la solution étherée d'imino-acétal est séchée sur du sulfate de sodium.

On essaie alors de précipiter le chlorydrate d'imino-alcool (23) par addition d'éther chlorhydrique à la solution étherée contenant l'imino-acétal. Dans deux cas, lors de la préparation des cétoles (III d) et (V), il nous a été possible d'isoler ainsi le chlorydrate formé et de le purifier. Le chauffage, au bain-marie à 40-50°, d'une solution aqueuse de ce chlorydrate pendant 15 à 20 minutes provoque l'hydrolyse de l'imino-alcool en cétole. Après épuisements de la phase aqueuse, la solution étherée est lavée à l'eau et séchée sur du sulfate de sodium. Après évaporation du solvant, le cétole est isolé par fractionnement sous pression réduite d'azote ; une seule distillation suffit pour obtenir les cétoles (III d) et (V) à l'état pur..

Dans les autres cas, le solvant est évaporé de la solution étherée d'imino-acétal et l'huile résiduelle est agitée avec un excès d'acide chlorhydrique en solution à 25 %. Le cétole formé se sépare à l'état d'huile, il est extrait à l'éther et la solution étherée est lavée à la soude diluée puis séchée. Une première distillation permet d'isoler le cétole à l'état brut.

Les cétoles tertiaires (III a), (III b) et (III e) sont ensuite purifiées par une chromatographie sur alumine, qui permet d'éliminer entre autres, le diaryle ; le cétole est ensuite distillé.

La chromatographie sur alumine, ne peut être appliquée aux cétoles secondaires qui s'isomérisent par passage sur la colonne. La purification de ces composés a été effectuée dans la plupart des cas par passage au dérivé bisulfiteux.

Toutes les distillations fractionnées ont été faites sous pression réduite d'azote.

Phényl-1 hydroxy-2 méthyl-2 propanone-1 (III a).

5,7 g (0,067 mole) de cyanhydrine de l'acétone sont transformés en cyano-2 (tétrahydropyranoxy-2)-2 propane. Ce cyano-acétal, traité par 117 ml d'une solution de bromure de phénylmagnésium (1 M ; 0,117 mole) conduit à 4,6 g (0,028 mole ; 42 %) de phényl-1 hydroxy-2 méthyl-2 propanone-1 ; $E_{0,6} = 80 - 81^\circ$ (24, 82).

Semicarbazone: F = 188,5 - 190° après cristallisation dans l'éthanol aqueux (24, 82).

Paratolyl-1 hydroxy-2 méthyl-2 propanone-1 (III b).

6,8 g (0,08 mole) de cyanhydrine de l'acétone sont transformés en cyano-2 (tétrahydropyranoxy-2)-2 propane. Ce cyano-acétal, traité par 135 ml d'une solution de bromure de paratolylmagnésium (1,084 M ; 0,146 mole) conduit à 6,75 g (0,038 mole ; 47 %) de paratolyl-1 hydroxy-2 méthyl-2 propanone-1 ; F = 57,5 - 59°, après cristallisation dans le cyclohexane.

<i>Analyse</i> :	Calculé pour $C_{11}H_{14}O_2$	C %	74,13	H %	7,92
	Trouvé		73,96		7,64
			73,92		7,69

Semicarbazone, F = 158,5 - 160,5° après cristallisation dans l'éthanol aqueux.

<i>Analyse</i> :	Calculé pour $C_{12}H_{18}N_3O_2$	N %	17,79
	Trouvé		18,03

Paraanisyl-1 hydroxy-2 méthyl-2 propanone-1 (III c).

6,8 g (0,08 mole) de cyanhydrine de l'acétone sont transformés en cyano-2 (tétrahydropyranoxy-2)-2 propane. Ce cyano-acétal traité par 90 ml d'une solution de bromure de paraanisylmagnésium (1,5 M ; 0,135 mole) conduit à 10,2 g de produit brut. La distillation fournit 6,25 g (0,032 mole ; 40 %) de paraanisyl-1 hydroxy-2 méthyl-2 propanone-1, qui cristallise ; $E_{0,25} = 127 - 130^\circ$; F = 54 - 55° après cristallisation dans le cyclohexane.

<i>Analyse</i> :	Calculé pour $C_{11}H_{14}O_3$	C %	68,02	H %	7,26
	Trouvé		68,06		7,13
			67,93		7,11

Semicarbazone : F = 175 - 176,5° après cristallisation dans l'éthanol aqueux.

<i>Analyse</i> :	Calculé pour $C_{12}H_{17}N_3O_3$	N %	16,72
	Trouvé		16,56

Orthotolyl-1 hydroxy-2 méthyl-2 propanone-1 (III d).

6,8 g (0,08 mole) de cyanhydrine de l'acétone sont transformés en cyano-2 (tétrahydropyranoxy-2)-2 propane. Ce cyano-acétal est traité par 100 ml d'une solution de bromure d'orthotolylmagnésium (1,35 M ; 0,135 mole). L'imino-acétal, intermédiairement formé, peut être transformé en chlorhydrate d'imino-alcool 6,6 g, F = 174 - 176° (banc Kofler). L'hydrolyse de ce chlorhydrate fournit 5,5 g (0,031 mole ; 38 %) d'orthotolyl-1 hydroxy-2 méthyl-2 propanone-1 ; $E_{13} = 124^\circ$; $n_D^{25} = 1,5178$.

<i>Analyse</i> :	Calculé pour $C_{11}H_{14}O_2$	C %	74,13	H %	7,92
	Trouvé		74,05		7,77

Semicarbazone : F = 191 - 193° (sub.) après cristallisation dans l'éthanol aqueux.

<i>Analyse</i> :	Calculé pour $C_{12}H_{18}N_3O_2$	N %	17,79
	Trouvé		17,92

Phényléthynyl-1 hydroxy-2 méthyl-2 propanone-1 (III e).

13,6 g (0,16 mole) de cyanhydrine de l'acétone sont transformés en cyano-2 (tétrahydropyranoxy-2)-2 propane. Ce cyano-acétal est traité par 200 ml d'une solution de bromure de phényléthynylmagnésium. Ce magnésien avait été obtenu par action de 32,65 g (0,32 mole) de phénylacétylène sur 175 ml d'une solution de bromure d'éthylmagnésium (1,8 M ; 0,32 mole) selon le mode opératoire de Kroeger et Nieuwland (83). 4,3 g (0,023 mole ; 14 %)

de phényléthynyl-1 hydroxy-2 méthyl-2 propanone-1 sont isolés ; $E_{0,35} = 119 - 121,5^\circ$; $n_D^{25} = 1,5640$.

<i>Analyse</i> :	Calculé pour $C_{12}H_{12}O_2$	C %	76,58	H %	6,42
	Trouvé		76,34		6,58
			76,16		6,58

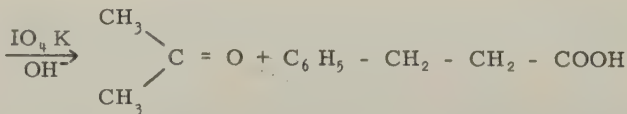
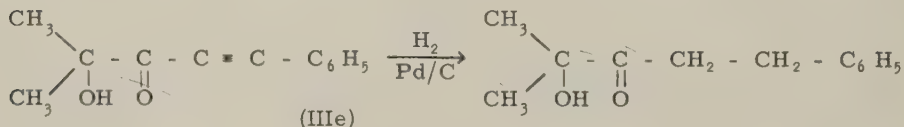
Oxime : F = 81,5 - 82,5° après cristallisation dans le tétrachlorure de carbone.

<i>Analyse</i> :	Calculé pour $C_{12}H_{13}NO_2$	N %	6,89
	Trouvé		6,86

Vérification de la structure carbonée du cétoI (III e).

Nous avons vérifié la structure de la phényléthynyl-1 hydroxy-2 méthyl-2 propanone-1 (III e), afin de nous assurer qu'aucune modification du squelette carboné n'intervient lors de sa synthèse.

Cette vérification a été effectuée par la suite de réactions suivantes :



L'hydrogénation de 500 mg (0,0029 mole) de phényléthyne-1 hydroxy-2 méthyl-2 propanone-1 (III e) en présence de palladium sur charbon (84) dans le méthanol, fournit 420 mg d'une huile incolore. Le spectre infrarouge présente les bandes caractéristiques d'un cétole (OH et C = O) et la bande due au groupement acétylénique à 4,55 μ (85) a disparu. 50 mg du cétole ainsi obtenu, oxydés au moyen d'une solution de periodate de potassium (86) en milieu alcalin (pH $\approx$ 10), conduisent à 37 mg d'acide β -phénylpropionique ; F = 46 - 47,5° après cristallisation dans l'éther de pétrole. Le point de fusion du mélange avec un échantillon authentique d'acide β -phénylpropionique ne présente pas d'abaissement.

Cyclohexyl-1 hydroxy-2 méthyl-2 propanone-1 (V).

7,65 g (0,09 mole) de cyanhydrine de l'acétone sont transformés en cyano-2 (tétrahydropyranoxy-2)-2 propane. Ce cyano-acétal est traité par 210 ml d'une solution de chlorure de cyclohexylmagnésium (0,855 M ; 0,180 mole). L'imino-acétal, intermédiairement formé, est transformé en chlorhydrate d'imino-alcool 10,7 g, F = 222° (banc Kofler) après cristallisation dans l'éthanol et l'éther.

<i>Analyse</i> : Calculé pour $C_{10}H_{20}ONCl$	Cl %	17,27
Trouvé		17,90
		18,14

L'hydrolyse de ce chlorydrate conduit à 7,32 g (0,043 mole ; 48 %) de cyclohexyl-1 hydroxy-2 méthyl-2 propanone-1 ; $E_{21} = 118 - 118,5$; $n_D^{25} = 1,4599$. Favorsky (87) indique $E_{11} = 97 - 98^\circ$.

Analyse : Calculé pour $C_{10}H_{18}O_2$	C %	70,55	H %	10,66
Trouvé		70,25		10,72

Semicarbazone : après cristallisation dans le méthanol, $F = 198 - 200^\circ$ (microscope) ; $F = 193 - 194^\circ$ (bain) ; $F = 215^\circ$ (banc Kofler). Favorsky (87) indique $F = 183^\circ$.

Phényl-1 hydroxy-2 propanone-1 (III f).

a) *Cyanhydrine de l'acétaldéhyde* - Cette cyanhydrine a été synthétisée selon la technique décrite dans "Organic Syntheses" (88). 1 mole d'acétaldéhyde a ainsi conduit à 42,5 g (0,6 mole ; 60 %) de cyanhydrine ou cyano-1 hydroxy-1 éthane ; $E_{18} = 89 - 91^\circ$.

b) *Action du bromure de phénylmagnésium sur la cyanhydrine de l'acétaldéhyde* - 14,2 g (0,2 mole) de cyanhydrine de l'acétaldéhyde sont transformés en cyano-1 (tétrahydropyranoxy-2)-1 éthane. Ce cyanoacétal est traité par 200 ml d'une solution de bromure de phénylmagnésium (1,7 M ; 0,340 mole). A la fin de l'addition, le mélange réactionnel se sépare en deux couches qui sont traitées séparément. La couche supérieure, après traitement et évaporation des solvants conduit à 6 g d'un produit partiellement cristallin. Une purification grossière de ces cristaux permet de les identifier au diphenyle ; $F = 69^\circ$. La phase inférieure fournit 15,3 g d'une huile $E_{19} = 129 - 145^\circ$. Cette huile est dissoute dans de l'éther et la solution agitée avec 28 ml d'une solution de bisulfite de sodium à 36° Bé. Un précipité blanc se forme très rapidement. Après essorage et séchage, ce dérivé bisulfitique est agité à froid avec 85 ml d'une solution de bicarbonate de sodium à 5 %. L'huile qui se sépare est épuisée à l'éther, la solution étherée est séchée.

Après évaporation du solvant et distillation, on obtient 5,1 g (0,034 mole ; 17 %) de phényl-1 hydroxy-2 propanone-1 ; $E_{20} = 132 - 132,5^\circ$, $n_D^{20} = 1,5403$. Von Auwers, Ludewig et Müller indiquent $E_{13-14} = 122 - 122,5^\circ$ (13) et Kotchergine $E_{13} = 125 - 126^\circ$ (27).

Analyse : Calculé pour $C_9H_{10}O_2$	C %	71,98	H %	6,71
Trouvé		71,41		6,56
		71,44		6,76

Cette analyse indique que la phényl-1 hydroxy-2 propanone-1 (III f) après la suite de purifications auxquelles elle a été soumise contient encore une impureté. La chromatographie en phase gazeuse indique qu'il s'agit de 2 % environ de benzaldéhyde.

Oxime : $F = 133^\circ$ (banc Kofler). Von Auwers et coll. (13) indiquent $F = 133 - 134^\circ$.

Hydroxy-1 phényl-1 propanone-2 (IV f).

a) *Cyanhydrine du benzaldéhyde* - Cette cyanhydrine a été synthétisée par action du cyanure de potassium sur le dérivé bisulfitique du benzaldéhyde selon Meister (89). Il n'est pas possible, même sous vide, de distiller cette cyanhydrine qui a donc été utilisée à l'état brut.

b) *Action du bromure de méthylmagnésium sur la cyanhydrine du benzaldéhyde* - 28,8 g (0,215 mole) de cyanhydrine du benzaldéhyde brut sont transformés en cyano-phényl (tétrahydropyranoxo-2) méthane. Ce cyano-acétal est traité par 275 ml d'une solution de bromure de méthylmagnésium (2,45 M ; 0,645 mole). Après une distillation grossière qui permet de séparer une quantité importante de résines le produit obtenu (10,7 g) est purifié par passage au bisulfite à la façon décrite plus haut dans la préparation de la phényl-1 hydroxy-2 propanone-1. Après distillation 4,5 g (0,03 mole ; 14 %) d'hydroxy-1 phényl-1 propanone-2 sont isolés ; $E_{20} = 131 - 132^\circ$; $n_D^{25} = 1,5280$. Von Auwers et coll. (13) indiquent $E_{14} = 124^\circ$.

Analyse : Calculé pour $C_9H_{10}O_2$	C %	71,98	H %	6,71
Trouvé		71,16		6,83

La chromatographie en phase gazeuse indique que l'hydroxy-1 phényl-1 propanone-2 (IV f) est souillée de 3 % environ de benzaldéhyde.

Paratolyl-1 hydroxy-2 propanone-1 (III g).

a) *Cyanhydrine de l'acétaldéhyde*. Voir plus haut dans la préparation de la phényl-1 hydroxy-2 propanone-1.

b) *Action du bromure de paratolylmagnésium sur la cyanhydrine de l'acétaldéhyde* - 8,5 g (0,120 mole) de cyanhydrine de l'acétaldéhyde sont transformés en cyano-1 (tétrahydropyranoxo-2)-1 éthane. L'addition du cyano-acétal au magnésien se fait d'une manière légèrement différente de celle décrite dans la méthode A. Dans un ballon à trois tubulures contenant 40 ml d'éther anhydre refroidis à -12° (mélange glace- $CINH_4$) on ajoute goutte à goutte simultanément la solution étherée de cyanoacétal et 100 ml d'une solution de bromure de paratolylmagnésium (1,56 M ; 0,156 mole). Le mélange réactionnel est agité mécaniquement. A la fin de l'addition, il se sépare en deux couches qui sont traitées séparément.

Le produit obtenu après traitements de la couche supérieure et évaporation des solvants est constitué principalement par du bitolyle F 120 - $120,5^\circ$ après cristallisation dans l'éther de pétrole.

La phase supérieure après traitements, évaporation du solvant et trois distillations conduit à 3,5 g (0,213 mole ; 18 %) de paratolyl-1 hydroxy-2 propanone-1 ; $E_{0,25} = 94 - 95^\circ$; $n_D^{25} = 1,5390$ (22).

Analyse : Calculé pour $C_{10}H_{12}O_2$	C %	73,15	H %	7,37
Trouvé		73,17		7,31

Semicarbazone : F = 119° (banc Kofler).

Hydroxy-1 paratolyl-1 propanone-2 (IV g).

a) *Cyanhydrine du paratolualdéhyde* - Cette cyanhydrine a été synthétisée par action du cyanure de potassium sur le dérivé bisulfite du tolualdéhyde selon Meister (89). La cyanhydrine formée n'a pas été distillée.

b) *Action du bromure de méthylmagnésium sur la cyanhydrine du tolualdéhyde* - 30,3 g (0,207 mole) de cyanhydrine du tolualdéhyde brute sont transformés en cyano-tolyl (tétrahydropyranoxo-2) méthane. Ce cyano-acétal est traité par 184 ml d'une solution de bromure de méthylmagnésium (2,46 M ; 0,450 mole). Après plusieurs distillations fractionnées et passage au bisulfite (à la ma-

nière décrite plus haut pour la phényl-1 hydroxy-2 propanone-1), 1,8 g (0,011 mole ; 5 %) d'hydroxy-1 paratolyl-1 propanone-2 sont isolés ; $E_{0,15} = 89,5$ 91,5°. Temnikova et Petrova (22) indiquent $E_{1,5-2} = 103 - 106^\circ$.

Analyse : Calculé pour $C_{10}H_{12}O_2$	C %	73,15	H %	7,35
Trouvé		72,86		7,09

Cette analyse est incorrecte, mais nous n'avons pas pu pousser plus loin la purification de l'hydroxy-1 paratolyl-1 propanone-2, car sa distillation s'accompagne d'un début d'isomérisation.

Semicarbazone : après cristallisation dans l'éthanol aqueux, $F = 220^\circ$ (banc Kofler) ; $F = 189 - 192^\circ$ (bain). Temnikova et Petrova indiquent $F = 189 - 190^\circ$.

Paraanisyl-1 hydroxy-2 propanone-1 (III h).

a) *Cyanhydrine de l'acétaldéhyde* - Voir plus haut dans la préparation de la phényl-1 hydroxy-2 propanone-1.

b) *Action du bromure de paraanisylmagnésium sur la cyanhydrine de l'acétaldéhyde* - 6,9 g de cyanhydrine de l'acétaldéhyde sont transformés en cyano-1 (tétrahydropyranoxo-2)-1 éthane. Ce cyano-acétal est traité par 136 ml d'une solution de bromure de paraanisylmagnésium (1,22 M ; 0,165 mole). Après plusieurs fractionnements 2,3 g (0,013 mole ; 13 %) de paraanisyl-1 hydroxy-2 propanone-1 sont isolés ; $E_{0,3} = 123,5 - 126,5^\circ$; $n_D^{25} = 1,5594$. Takamatsu (90) indique $E_4 = 142^\circ$.

Analyse : Calculé pour $C_{10}H_{12}O_3$	C %	66,65	H %	6,71
Trouvé		67,43		6,74
		67,37		6,91

Cette analyse n'est pas satisfaisante. Cependant le spectre I.R. indique la présence (bande CO-CH₃) de 2 à 3 % d'isomère après la 2ème distillation, quantité qui semble avoir légèrement augmenté après la 3ème distillation. Aussi n'avons-nous pas tenté de purification plus poussée de la paraanisyl-1 hydroxy-2 propanone-1.

Hydroxy-1 paraanisyl-1 propanone-2 (IV h).

a) *Cyanhydrine de l'anisaldéhyde* - Elle a été synthétisée d'après Bistrzycki, Paulus et Perrin (91). 27,2 g (0,2 mole) d'anisaldéhyde ont ainsi conduit à 18 g (0,11 mole ; 55 %) de cyanhydrine, $F = 61^\circ$, après cristallisation dans un mélange d'éther de pétrole et de benzène. Bistrzycki et coll. (91) indiquent $F = 57 - 58^\circ$, Chatterjee et Chaudhuri (92) indiquent $F = 67^\circ$.

b) *Action du bromure de méthylmagnésium sur la cyanhydrine de l'anisaldéhyde* - 17 g (0,104 mole) de cyanhydrine de l'anisaldéhyde sont transformés en cyano-anisyl (tétrahydropyranoxo 2) méthane. Ce cyano-acétal est traité par 150 ml d'une solution de bromure de méthylmagnésium (2,08 M ; 0,312 mole). Après une distillation grossière, le produit brut obtenu est purifié par passage au bisulfite (à la manière décrite plus haut pour la phényl-1 hydroxy-2 propanone-1). Après distillation 2,4 g (0,013 mole ; 13 %) d'hydroxy-1 paraanisyl-1 propanone-2 sont isolés ; $E_{19} = 169 - 171^\circ$; $n_D^{25} = 1,5361$. Kaji et Nagashima (93) indiquent $E_{12} = 152^\circ$. Ce cétole s'oxyde très rapidement aussi a-t-il été nécessaire de le repurifier avant usage par lavage avec une solution diluée de bicarbonate de sodium.

Après distillation $E_{20} = 170 - 171^\circ$, nous l'avons conservé dans une ampoule scellée sous azote.

Analyse : Calculé pour $C_{10}H_{12}O_3$	C %	66,65	H %	6,71
Trouvé		66,59		6,65
		66,44		6,98

Le spectre infrarouge de l'hydroxy-2 paraanisyl-1 propanone-1 (IV h) indique que ce cétole est souillé de 1 à 2 % de son isomère conjugué (III h).

Oxime : $F = 100^\circ$ (banc Kofler). Kaji et Nagashima (93) indiquent $F = 99,5 - 100^\circ$.

2/ Préparation des cétoles (IV a-e) et (VI).

Méthode B.

1 mole de diacétyle en solution dans l'éther et une solution (1 mole) de bromure d'arylmagnésium (ou de chlorure de cyclohexylmagnésium dans le cas du cétole VI) de même concentration sont ajoutés simultanément et à la même vitesse dans un ballon contenant de l'éther anhydre refroidi à $-8 - 10^\circ$ avec agitation mécanique. Aussitôt l'adjonction terminée, le mélange est versé sur de la glace et traité par une solution aqueuse concentrée de chlorure d'ammonium. La phase organique est extraite à l'éther et la solution étherée est lavée avec une solution de soude diluée puis séchée sur sulfate de sodium. Après évaporation du solvant et fractionnement préliminaire, le cétole est purifié par chromatographie sur alumine et distillation sous pression d'azote réduite.

Hydroxy-2 phényl-2 butanone-3 (IV a).

7,2 ml (0,083 mole) de diacétyle et 75 ml d'une solution de bromure de phénylmagnésium (1,10 M ; 0,083 mole) conduisent à 7,55 g (0,046 mole ; 55 %) d'hydroxy-2 phényl-2 butanone-3 ; $E_{14} = 123,5 - 124,5^\circ$; $E_{1,8} = 93 - 95^\circ$ (24, 82).

Semicarbazone : $F = 189,5 - 191^\circ$ (24, 82).

Hydroxy-2 paratolyl-2 butanone-3 (IV b).

7,2 ml (0,083 mole) de diacétyle dans 70 ml d'éther et 75 ml d'une solution de bromure de paratolylmagnésium (1,08 M ; 0,081 mole) conduisent à 4,56 g (0,026 mole ; 31 %) d'hydroxy-2 paratolyl-2 butanone-3 $E_{0,8} = 110 - 111,5^\circ$; $n_D^{25} = 1,5188$. Fréon (94) indique $E_u = 116 - 117^\circ$.

Analyse : Calculé pour $C_{11}H_{14}O_2$	C %	74,13	H %	7,92
Trouvé		74,25		7,97

Semicarbazone : $F = 171 - 173^\circ$ (banc Kofler). Fréon (94) indique $F = 173^\circ$.

Hydroxy-2 paraanisyl-2 butanone-3 (IV c).

10,3 g (0,120 mole) de diacétyle dans 70 ml d'éther et 80 ml d'une solution de bromure de paraanisylmagnésium (1,50 M ; 0,120 mole) conduisent à 1,2 g (0,006 mole ; 5 %) d'hydroxy-2 paraanisyl-2 butanone-3, liquide incolore, $E_{0,35} = 118 - 119^\circ$; $n_D^{25} = 1,5311$.

<i>Analyse</i> : Calculé pour $C_{11}H_{14}O_3$	C %	68,02	H %	7,26
Trouvé		67,67		7,33
		67,46		7,22

Semicarbazone : F = 185,5 - 187°, après cristallisation dans l'éthanol aqueux.

<i>Analyse</i> : Calculé pour $C_{12}H_{17}N_3O_3$:	N %	16,72
Trouvé		16,63

Hydroxy-2 orthotolyl-2 butanone-3 (IV d).

8,7 ml (0,1 mole) de diacétyle dans 64 ml d'éther et 73 ml d'une solution de bromure d'orthotolylmagnésium (1,35 M ; 0,098 mole) conduisent à 7,4 g (0,042 mole ; 42 %) d'hydroxy-2 orthotolyl-2 butanone-3. $E_{0,2} = 87 - 88^\circ$; $n_D^{25} = 1,5253$. Lapkin et Golovkova (95) indiquent $E_{2,5} = 105 - 106^\circ$, $n_D^{25} = 1,5235$.

<i>Analyse</i> : Calculé pour $C_{11}H_{14}O_3$	C %	74,13	H %	7,92
Trouvé		74,49		7,75

Phénylhydrazone : F = 136° (banc Kofler) après cristallisation dans l'éthanol aqueux. Lapkin et Golovkova (95) indiquent F = 135 - 137°.

Semicarbazone : F = 191 - 192° (banc Kofler).

Hydroxy-2 phényléthynyl-2 butanone-3 (IV e).

Le mélange réactionnel obtenu après réaction de 8,6 g (0,1 mole) de diacétyle dans 30 ml d'éther et 40 ml d'une solution de bromure de phényléthynylmagnésium (préparé selon Kroege et Nieuwland (83)) à partir de 10,2 g (0,1 mole) de phénylacétylène) est chauffé 1 h à reflux suivant le mode opératoire de Wilson et Mc Ninch Hyslop (96). Après décomposition, du magnésien et traitements habituels, un produit brut est isolé, constitué par une huile contenant des cristaux en suspension. L'adjonction à ce produit d'un mélange d'hexane et de cyclohexane permet de faire cristalliser 7,5 g d'un produit qui est séparé par filtration. Son point de fusion F = 113° (banc Kofler) et son spectre I.R. permettent de l'identifier au sym-diméthylphényléthynylglycol (97).

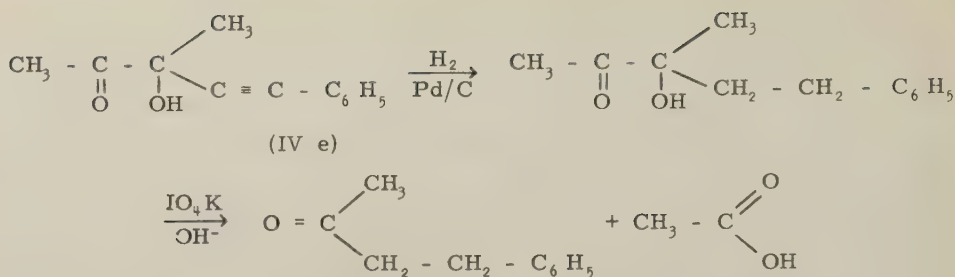
Les solvants sont évaporés du filtrat et l'huile résiduelle est purifiée par chromatographie sur alumine et distillation. 0,83 g (0,004 mole ; 4 %) d'hydroxy-2 phényléthynyl-2 butanone-3 sont ainsi isolés. $E_{0,5} = 120 - 124^\circ$. Wilson et Mc Ninch Hyslop indiquent $E_{0,5} = 120^\circ$; U.V. : $\lambda_{max} \text{ m}\mu (\epsilon) = 240$ (17.500), 250 (17.300) et 282₍₆₎ (1040).

<i>Analyse</i> : Calculé pour $C_{12}H_{12}O_2$	C %	76,58	H %	6,42
Trouvé		76,25		6,40

Semicarbazone : F = 174° (banc Kofler) après cristallisation dans l'éthanol aqueux.

Vérification de la structure carbonée du cétoI (IV e).

La structure carbonée de l'hydroxy-2 phényléthynyl-2 butanone-3 (IV e) a été prouvée par la même suite de réactions que pour son isomère (III e) :



L'hydrogénation de 100 mg d'hydroxy-2 phényléthynyl-2 butanone-1 (IV e) en présence de palladium sur charbon (84) dans le méthanol, conduit à 90 mg d'une huile incolore. Le spectre infrarouge de ce produit présente les bandes caractéristiques des cétoles (OH et CO) non conjugués et la bande propre au groupement acétylénique à 4,55 m μ (85) en est absente.

60 mg de cétole ainsi obtenue sont oxydés par action du periodate de potassium (86) en solution alcaline (pH $\approx$ 10). Après plusieurs jours de contact à la température ambiante, la phase organique est extraite par un grand nombre d'épuisements à l'éther. Après évaporation du solvant, il reste 40 mg d'une huile qui est traitée par du chlorhydrate de semicarbazide, en présence d'acétate de sodium et dans l'éthanol aqueux. La semicarbazone obtenue fond à 143° (banc Kofler) après cristallisation dans l'éthanol aqueux. Le point de fusion du mélange avec la semicarbazone d'un échantillon authentique de benzylacétone ne présente pas d'abaissement.

Cyclohexyl-2 hydroxy-2 butanone-3 (VI).

8,7 ml (0,1 mole) de diacétyle dans 110 ml d'éther et 120 ml d'une solution de chlorure de cyclohexylmagnésium (0,855 M ; 0,1 mole) conduisent à 2,1 g (0,012 mole ; 12 %) de cyclohexyl-2 hydroxy-2 butanone-3, liquide incolore, $E_{21} = 120 - 121^\circ$; $n_D^{25} = 1,4663$.

<i>Analyse</i> : Calculé pour $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_2$	C %	70,55	H %	10,66
Trouvé		70,74		10,73

Oxime : F = 103 - 105° après cristallisation dans l'éthanol aqueux.

<i>Analyse</i> : Calculé pour $\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{N O}_2$	N %	7,56
Trouvé		7,42

3/ Préparation des cétoles (VII et VIII).

Hydroxy-2 phényl-2 propiophénone (VII).

L'hydroxy-2 phényl-2 propiophénone a été obtenue par traitement d'une molécule de benzile par une molécule de bromure de méthylmagnésium sans précautions spéciales (24) ; F = 66 - 67,5°. Roger (20 a) indique F = 65 - 66°.

Oxime : F = 125° (bain). Blatt et Barnes (20 b) indiquent F = 125°.

Diphényl-1-1- hydroxy-1 propanone-2 (VIII).

La diphényl-1-1 propanone-2, préparée d'après Tiffeneau et Dorlencourt (98) est transformée en bromo-1 diphényl-1-1 propanone-2 selon Temnikova (21).

L'hydrolyse de 2 g (0,007 mole) de bromo-1 diphényl-1-1 propanone-2 effectuée en présence de carbonate de baryum suivant la technique de Temnikova (21) conduit à 1,24 g (0,0055 mole ; 78 %) de diphényl-1-1 hydroxy-1 propanone-2 ; F = 64,5 - 66,5° (bain) après cristallisation dans le cyclohexane. Temnikova indique F = 65 - 66°. Stevens et Sherr (99) indiquent F = 66 - 67°.

Oxime : F = 159 - 160° (bain) après cristallisation dans l'éthanol aqueux. Temnikova (21) indique F = 159 - 160°.

II - ISOMÉRISATION ET DOSAGE DES CÉTOLS

1 Isomérisation au moyen de tertiobutylate d'aluminium en défaut.

L'isomérisation des cétons (III) à (VIII) a été faite en ampoules scellées sous azote et au thermostat dans les mêmes conditions : 200 mg (1 à 1,3 mmole) de céton sont additionnées d'une solution de tertiobutylate de sodium dans le toluène (0,254 M ; 0,1 à 0,13 mmole) et de 0,35 ml de toluène pur. Lorsque l'isomérisation est effectuée à 80°, le temps de chauffage est de 2 heures pour les cétons secondaires et de 24 heures pour les cétons tertiaires, sauf (III d) et (IV d) (Ar = p-CH₃OC₆H₄) et (III e) et (IV e) (Ar = C₆H₅ - C ≡ C), dont l'équilibration est plus lente et qui ont été chauffés 48 heures ; l'équilibre entre les cétons (III f) et (IV f) (R = H, Ar = C₆H₅) est atteint après 8 minutes de chauffage à 150°. Après refroidissement, le contenu des ampoules est versé dans de l'acide chlorhydrique dilué à 5 %. Le mélange est épuisé à l'éther, la solution étherée est lavée à l'eau et à la soude diluée à 5 %, puis, avec une solution saturée de chlorure de sodium et séchée sur du sulfate de sodium. L'éther est ensuite évaporé au bain-marie et le toluène chassé sous vide lorsque les dosages ultérieurs sont faits au moyen des spectres infrarouges.

Tableau XIV

Isomérisation des cétons (III a) et (IV a) à différentes températures

Température	Temps de chauffage (h)	% de (III a) à partir de (IV a)	% de (III a) à partir de (III a)
50°	216	12	24
80°	24	14,3	14,6
120°	3,5	15,2	15,6
150°	0,6	16	16,9

2/ Dosage des cétons.

a) Dosage par spectroscopie ultraviolette - La proportion de céton conjugué (III a) dans les mélanges de (III a) et de (IV a) a été déterminée de la façon suivante : 100 µl du mélange obtenu, contenant encore du toluène, sont injectés dans un appareil à chromatographie gazeuse "Aérogaph" muni d'une colonne de célite imprégnée de Ucon 50 H.B. 2 000 (12 %) d'une longueur

totale de 40 cm ; la colonne est évidée sur les 15 premiers cm. Chauffée à 118°, le gaz vecteur étant l'azote, cette colonne permet de séparer le toluène, ainsi que les sous-produits de la réaction (aldéhyde benzoïque et acétophénone en petites quantités) du mélange des cétoles (III a) et (IV a). Le mélange est recueilli à la sortie et la proportion de cétole (III a) est déterminée ensuite par spectrographie ultraviolette (tableau XIV).

Nous n'avons pas réussi à séparer les deux isomères par chromatographie gazeuse ; une séparation partielle a été obtenue sur une colonne de brique imprégnée de squalane. Nous avons constaté, de plus, que le temps de rétention des cétoles sur une colonne de longueur normale (150 cm) est suffisamment long pour que le cétole (III a) pur ait le temps de s'isomériser partiellement en (IV a). Pour raccourcir le temps de rétention, nous avons donc pris une colonne très courte et nous l'avons partiellement évidée pour éviter d'injecter le mélange de cétoles sur la célite surchauffée qui se trouve au début de la colonne. Nous avons contrôlé, avant chaque analyse, qu'une telle colonne n'isomérisait pas le cétole (III a) pur en injectant ce cétole dans la colonne et en vérifiant que l' ϵ du produit recueilli à la sortie est inchangé.

b) Dosage par spectrographie infrarouge - Cette méthode de détermination du rapport de concentration de deux isomères dans un mélange, due à Zimmermann (26), est basée sur les différences d'absorption dans l'infrarouge que présentent ces deux isomères. Les bandes d'absorption qui servent au dosage sont choisies dans des régions du spectre où la densité optique est la plus différente possible pour chacun des deux isomères. Nous indiquons plus loin (Tableaux XV et XVI) quelles sont les deux longueurs d'ondes λ' et λ'' , qui ont été choisies pour les divers couples de cétoles.

A partir de la loi de Berr-Lambert, on peut établir la relation suivante :

$$K = \frac{D''mD'c - D'mD''c}{D'mD''nc - D''mD'nc} \times \frac{Cnc}{Cc}$$

K est le rapport de la concentration de l'isomère non conjugué et de l'isomère conjugué dans le mélange.

D'c et D''c sont les densités optiques pour l'isomère conjugué pur aux longueurs d'ondes λ' et λ'' .

D'nc et D''nc sont les densités optiques pour l'isomère non conjugué pur aux longueurs d'ondes λ' et λ'' .

D'm et D''m sont les densités optiques pour le mélange aux longueurs d'ondes λ' et λ'' .

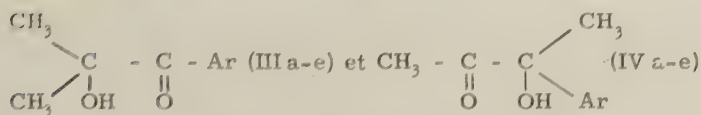
Cnc est la concentration de l'isomère non conjugué pur et

Cc celle de l'isomère conjugué pur.

Les spectres ont été pris en solution dans le tétrachlorure de carbone, dans des cellules de 1 mm d'épaisseur et à des concentrations telles que la transmittance, aux longueurs d'ondes prévues pour le dosage, ne soit pas trop faible. Cette concentration est de 20 à 30 mg dans 4 ml de CCl_4 pour les mélanges obtenus après isomérisation.

Afin de contrôler la fidélité de l'appareil "Infracord" utilisé, nous avons pris deux spectres, au moins, de chaque mélange obtenu après isomérisation, et ce sont les chiffres calculés d'après ces spectres qui figurent dans le détail des dosages donnés dans les tableaux XV et XVI. Les valeurs de K indiquées dans les tableaux I et II (p. 15) représentent la moyenne des valeurs obtenues à partir des deux cétoles isomères d'une même paire.

Tableau XV
Isomérisation à 80°C des α-cétols tertiaires



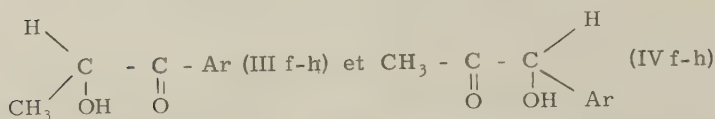
et des cétoles V, VI, VII et VIII

N°	Cc ou Cnc (mg/10 ml)	λ' (mμ)	λ'' (mμ)	D'nc	D''nc	D'c	D''c	D'm	D''m	K	% (III) obtenu
(III a)	63,6							0,688 0,678	0,204 0,201	6,3 6,3	14 14
(IV a)	66	8,8	10,4	0,757	0,103	0,094	0,764	0,678 0,678	0,211 0,204	5,8 6,1	15 14
(III b)	96,03							0,140 0,136	0,721 0,699	4,4 4,2	19 19
(IV b)	90,43	7,65	8,8	0,115	0,855	0,261	0,143	0,146 0,146	0,699 0,699	3,5 3,5	22 22
(III c)	41,21							0,292 0,290	0,307 0,297	2,0 1,9	33 34
(IV c)	76,26	10,45	8,85	0,070	0,534	0,605	0,138	0,393 0,374	0,438 0,414	2,2 2,2	31 31
(III d)	89,45							0,337 0,328	0,180 0,174	0,80 0,80	56 56
(IV d)	90,00	10,65	9,5	0,069	0,323	0,560	0,173	0,387 0,377	0,207 0,207	0,80 0,82	56 55
(III e)	23,27							0,185 0,184	0,085 0,083	2,3 2,3	30 30
(IV e)	100,72	4,55	10,65	0,050	0,337	0,425	0,054	0,403 0,398	0,187 0,179	2,4 2,2	29 31
(V)	95,01							0,352 0,356	0,244 0,244	1,5 1,5	40 ⁽¹⁾ 40
(VI)	101,59	9,15	9,4	0,620	0,163	0,065	0,417	0,319 0,328	0,222 0,229	1,4 1,5	42 40
(VII)	208							0,426	0,050	0,16	86 ⁽²⁾
(VIII)	234	8,85	11,3	0,158	0,305	0,810	0,048	0,414	0,045	0,13	88

(1) Par convention, nous avons adopté pour les cétoles (V) et (VI) les mêmes symboles que pour les autres cétoles et nous indiquons le pourcentage de (V) formé.

(2) Nous indiquons le pourcentage de (VII) formé.

Tableau XVI

Isomérisation à 80°C des α -cétoles secondaires

N°	Cc ou Cnc (mg/10 ml)	λ' (m μ)	λ'' (m μ)	D'nc	D''nc	D'c	D''c	D'm	D''m	K	% (III) obtenu
(III f) ⁽¹⁾	47,33							0,438 0,432	0,229 0,229	1,3 1,4	43 42
(IV f) ⁽¹⁾	106,09	7,9	8,5	0,134	0,699	0,796	0,039	0,319 0,328	0,167 0,167	1,3 1,3	43 43
(III g)	54,55							0,423 0,414	0,699 0,678	0,57 0,58	64 63
(IV g)	49,95	5,85	8,85	0,757	0,053	0,080	0,553	0,426 0,420	0,710 0,710	0,57 0,56	64 64
(III h)	53,38							0,263 0,233 0,250	0,225 0,225 0,238	0,15 0,19 0,19	87 84 84
(IV h)	53,60	10,35	5,85	0,074	0,803	0,256	0,104	0,307 0,307 0,337	0,242 0,257 0,254	0,13 0,15 0,12	88 87 89

(1) La valeur moyenne de K pour l'équilibre (III f) $\rightleftharpoons$ (IV f) à 150° a été trouvée égale à 1,4.

3/ Expériences de contrôle.

a) Isomérisation des cétoles (III a) et (IV a) au moyen d'un excès de catalyseur. A 200 mg (0,0012 mole) de phényl-1 hydroxy-2 méthyl-2 propanone-1 (III a) (ou d'hydroxy-2 phényl-2 butanone-3 (IV a)) sont ajoutés 7,3 ml (0,0018 mole) d'une solution de tertiobutylate d'aluminium dans le toluène. Le tertiobutanol formé et le toluène sont évaporés sous vide et le résidu repris par 4,5 ml de toluène. Le solvant est évaporé à nouveau afin d'éliminer le mieux possible le tertiobutanol. Le résidu sec est alors dissous dans 4 ml de toluène, mis en ampoule que l'on scelle sous azote et place au thermostat à 80°. Après 19 heures de chauffage, le mélange est traité à la manière habituelle et soumis au dosage par spectroscopie infrarouge.

On trouve à partir de (III a) : D'm = 0,488 ; D''m = 0,184 ; K = 4,2 soit 19 % de (III a). On trouve à partir de (IV a) : D'm = 0,450 ; D''m = 0,142 ; K = 5,6 soit : 15 % de (III a).

b) Isomérisation des cétoles (III f) et (IV f) au moyen de potasse méthanolique. 200 mg (0,0013 mole) phényl-1 hydroxy-2 propanone-1 (III f) sont additionnés de 0,29 ml de potasse méthanolique (0,000265 mole) et de 2,5 ml de méthanol pur. L'ampoule contenant ce mélange est scellée sous azote et abandonnée quatre jours à la température ambiante (18 à 20°). Le mélange réactionnel est alors traité à la manière habituelle. L'isomérisation de l'hydroxy-1 phényl-1 propanone-2 (IV f) a été faite également au moyen de potasse méthanolique dans les mêmes conditions.

On trouve à partir de (III f) : $D'_m = 0,382$; $D''_m = 0,252$; $K = 1,8$ soit 36 % de (III f). On trouve à partir de (IV f) : $D'_m = 0,400$; $D''_m = 0,278$; $K = 1,9$ soit 35 % de (III f).

c) Caractérisation du cétol (III f) obtenu par isomérisation du cétol (IV f). 500 mg (0,0033 mole) d'hydroxy-1 phényl-1 propanone-2 (IV f) sont isomérisés au moyen de tertibutylate d'aluminium selon le mode opératoire décrit au 1er paragraphe. Après traitement habituel et évaporation des solvants, il reste 450 mg d'une huile jaune à laquelle est ajouté 1 ml d'une solution de bisulfite de sodium (30 % d'excès). Le dérivé bisulfitique obtenu, 540 mg, est agité avec 2 ml d'eau, la fraction insoluble est essorée puis lavée à l'éther. Après séchage de la phase étherée, le solvant est évaporé, l'huile résiduelle est additionnée de quelques gouttes d'éthanol aqueux et traitée par du chlorhydrate d'hydroxylamine en présence d'acétate de sodium. L'oxime cristallise rapidement $F = 133^\circ$ (banc Kofler) après purification par le pentane. Le point de fusion d'un mélange avec l'oxime d'un échantillon authentique de phényl-1 hydroxy-2 propanone-1 (III f) (13) ne présente pas d'abaissement.

d) Caractérisation du cétol (IV e) obtenu par isomérisation du cétol (III e). Le mélange obtenu après isomérisation de la phényléthynyl-1 hydroxy-2 méthyl-2 propanone-1 (III e) dans les conditions décrites au 1er paragraphe, est dissous dans de l'éthanol aqueux et traité par du chlorhydrate de semicarbazide en présence d'acétate de sodium. Après une heure, la semicarbazone cristallise. $F = 174^\circ$ (bloc Kofler) après cristallisation dans l'alcool aqueux. Le point de fusion d'un mélange avec la semicarbazone d'un échantillon authentique d'hydroxy-2 phényléthynyl-2 butanone-3 (IVe) (96) ne présente pas d'abaissement.

III - PRÉPARATION, ISOMÉRISATION ET DOSAGE DES ALCOOLS

1/ Préparation des alcools (IX) et (X).

Méthyl-2 phényl-3 butanol-2 (IX) - La phényl-3 butanone-2 nécessaire à la synthèse de cet alcool nous a été aimablement fournie par Madame Prudent, qui l'a préparée (100) selon Schultz et al. (101).

5 g (0,034 mole) de phényl-3 butanone-2 dissous dans 20 ml d'éther anhydre, sont ajoutés à 36 ml d'une solution étherée de bromure de méthylmagnésium 1,395 (0,050 mole). Aussitôt l'addition terminée, le mélange est versé sur de la glace et traité par une solution aqueuse concentrée de chlorure d'ammonium. Après traitements habituels et deux distillations, 2,8 g (0,017 mole 50 %) de méthyl-2 phényl-3 butanol-2 sont isolés ; $E_{18} = 111^\circ$; $n_D^{25} = 1,5154$. Lepin (28) indique $E_{12} = 105 - 107^\circ$; $n_D^{20} = 1,5193$. L'analyse par chromatographie en phase gazeuse (dans les conditions décrites p. 46) fait apparaître un seul pic. L'alcool recueilli à la sortie de l'appareil à chromatographie cristallise et les cristaux obtenus ont provoqué la cristallisation du méthyl-2 phényl-3 butanol-2 non chromatographié. $F = 44 - 44,5^\circ$.

Le spectre infrarouge⁽¹⁾ du méthyl-2 phényl-3 butanol-2 (IX) présente deux bandes, l'une à 361 cm^{-1} est celle de l'hydroxyle libre et l'autre à $3\,594\text{ cm}^{-1}$ correspond à l'hydroxyle lié aux électrons π du noyau aroma-

(1) Les spectres IR des alcools (IX) et (X) ont été réalisés par Mr. A. Chabaud avec un spectrophotomètre Unicam SP 100 muni d'un prisme en ClNa et réseau ; ces spectres ont été pris en solution 0,01 M. dans le tétrachlorure de carbone.

tique (39). En comparant l' ϵ de la bande OH libre à celui de l'isopropanol, nous avons estimé approximativement à 1 la constante d'équilibre K entre la forme chélatée et de la forme libre de l'alcool (IX).

Phényl-2 méthyl-3 butanol-2 (X).

7 g (0,081 mole) de méthyl-3 butanone-2 dissous dans 50 ml d'éther anhydre sont ajoutés à 100 ml d'une solution étherée de bromure de phénylmagnésium (1,5 M ; 0,150 mole). Le mélange est versé sur de la glace et traité par une solution de chlorure d'ammonium. La phase organique est lavée à la soude diluée puis avec une solution saturée de chlorure de sodium. Après distillation 10 g d'une huile, $E_{14-13} = 109 - 110,5^\circ$ sont isolés. L'analyse d'une fraction de ce produit par chromatographie en phase gazeuse (conditions décrites p. 56) révèle la présence d'une certaine quantité de diphenyle à côté de l'alcool désiré. Une chromatographie sur alumine permet de séparer le diphenyle (qui s'est formé au cours de la préparation du bromure de phénylmagnésium) de l'alcool.

Une distillation permet d'isoler 3 g (0,018 mole ; 22 %) de phényl-2 méthyl-3 butanol-2 ; $E_{16} = 109^\circ$ Klages (29) indique $E_{16} = 109^\circ$. Von Auwers et Eisenlohr (102) indiquent $E_{24} = 118$.

Le spectre infrarouge du phényl-2 méthyl 3 butanol-2 (X) comporte un pic à 3614 cm^{-1} et un épaulement à 3626 cm^{-1} . La présence de deux bandes OH dans les spectres de certains alcools saturés a déjà été signalée et attribuée à une hétérogénéité conformationnelle (106).

2/ Isomérisation et dosage des alcools (IX) et (X).

a) Isomérisation des alcools (IX) et (X). Le méthyl-2 phényl-3 butanol-2 (IX) et le phényl-2 méthyl-3 butanol-2 (X) ont été isomérisés de la manière suivante :

10 mg de diphenyle (utilisé comme étalon interne lors de l'analyse des produits de l'équilibration) sont dissous dans 100 ml d'une solution hydrodioxannique d'acide perchlorique 0,65 M, obtenue en ajoutant à 65,5 ml d'une solution aqueuse molaire d'acide perchlorique, 35,5 ml de dioxanne purifié selon la technique décrite par Cavell, Chapman et Johnson (103). Dans 40 ml de cette solution on dissout une quantité voisine de 40 mg (pesée avec précision) de l'alcool (IX) ou (X) à isomériser et le mélange obtenu est réparti dans quatre ampoules qui sont ensuite scellées sous azote et chauffées à 100° dans un bain de vapeur d'eau.

Une ampoule est prélevée après des temps de chauffage de trois, six et vingt quatre heures. Le mélange réactionnel, limpide à chaud, se trouble par refroidissement. Il est alcalinisé avec une solution de soude concentrée à 36°B et épuisé deux fois à l'éther. La solution étherée est lavée avec une solution saturée de chlorure de sodium jusqu'à pH neutre et séchée sur sulfate de sodium. Les solvants sont ensuite évaporés jusqu'à ce que le volume de la solution du mélange réactionnel soit réduit à 1 ml environ.

b) Dosage des alcools (IX) et (X). L'analyse des mélanges obtenus après isomérisation a été effectuée par chromatographie en phase gazeuse. L'identification par le temps de rétention et le dosage des alcools (IX) et (X) ont été réalisés avec un appareil "Fraktometer" Perkin-Elmer muni d'un détecteur à ionisation de flamme.

La colonne utilisée est un tube de fer cuivré de type "Armco" de 1,60 m de longueur et de 4,8 mm de diamètre. Elle est remplie de brique pilée

(80 - 100 mesh) imprégnée d'une phase stationnaire, le "Craig polyester" représentant 5 % en poids.

Le gaz vecteur est l'azote et sa pression d'entrée 1000 g. La température du four est de $160 \pm 1^\circ$.

Les injections sont de 3 à 5 μ l de solutions obtenues à la façon décrite dans le paragraphe précédent et qui contiennent 1 % environ de produits dans un mélange d'éther et de dioxanne. Après un pic dû aux solvants, quatre autres pics apparaissent sur chaque chromatogramme : le premier est dû au méthyl-2 phényl-3 butène-2, le second au méthyl-2 phényl-3 butanol-2 (IX) le troisième au phényl-2 méthyl-3 butanol-2 (X), le quatrième au diphényle. On mesure sur chaque chromatogramme les hauteurs des pics correspondant aux alcools (IX) et (X) et au diphényle, ainsi que la distance de ces pics à la ligne de départ. Ces valeurs permettent de calculer le rapport $\frac{(IX)}{(X)}$ des quantités d'alcools (IX) et (X) formés, d'après l'équation suivante :

$$\frac{(IX)}{(X)} = \frac{\text{hauteur pic (IX)} \times \text{distance pic (IX) à la ligne de départ}}{\text{hauteur pic (X)} \times \text{distance pic (X) à la ligne de départ}}$$

Chacun des produits dans cette équation est proportionnel à la superficie du pic correspondant et cette superficie est elle-même proportionnelle à la concentration de l'alcool considéré dans le mélange analysé.

Les valeurs ainsi déterminées pour le rapport $\frac{(IX)}{(X)}$ après des temps d'isomérisation différents sont réunies dans le tableau XVII. Les deux valeurs données dans chaque cas (sauf un) sont celles obtenues à partir de deux piqûres du même mélange, effectuées pour vérifier la reproductibilité de l'appareil.

Tableau XVII

Isomérisation des alcools (IX) et (X) par l'acide perchlorique à 100° en présence de diphényle.

Temps de chauffage (h)	A partir de (IX)		A partir de (X)	
	$\frac{(IX)}{(X)}$	$\frac{(IX)}{\text{diphényle}}$	$\frac{(IX)}{(X)}$	$\frac{(IX)}{\text{diphényle}}$
3	9,9	1,52	9,2	1,38
	9,2	1,49	9,3	1,35
6	9,5	1,49	9,4	1,28
	9,4	1,48		
24	9,6	1,50	9,5	1,35
	9,7	1,52	9,8	1,39

Le fait d'arriver aux mêmes résultats en partant des deux alcools et en arrêtant la réaction après 3 heures, 6 heures ou 24 heures de chauffage prouve bien que l'équilibre a été atteint. La moyenne des valeurs obtenues pour la constante d'équilibre $K = \frac{(IX)}{(X)}$ est de $9,5 \pm 0,4$.

L'utilisation d'un étalon interne, le diphényle, permet de vérifier qu'il ne se produit pas de perte de matière par chauffage prolongé. Le rapport suivant :

$$\frac{(IX)}{(\text{diphényle})} = \frac{\text{hauteur pic (IX)} \times \text{distance pic (IX) à la ligne de départ}}{\text{hauteur pic diph.} \times \text{distance pic diph. à la ligne de départ}}$$

est constant, aux erreurs expérimentales près, dans tous les chromatogrammes des mélanges provenant d'un même alcool (Tableau XVII).

La quantité de méthyl-2 phényl-3 butène-2 formé est égale à trois fois celle des alcools (IX) et (X).

3/ Expériences de contrôle.

a) Contrôle des manipulations. Nous avons vérifié que le pourcentage relatif des alcools (IX) et (X) obtenus après isomérisation n'est pas modifié au cours du traitement du mélange réactionnel. Pour cela, nous avons soumis à ce même traitement et dans des conditions identiques un mélange connu des alcools (IX) et (X) ; l'analyse par chromatographie en phase gazeuse a prouvé que les proportions relatives de ces alcools étaient demeurées inchangées.

b) Isolement du méthyl-2 phényl-3 butanol-2 (IX) obtenu à partir du phényl-2 méthyl-3 butanol-2 (X). L'isomérisation du phényl-2 méthyl-3 butanol-2 (X) a été refaite dans les conditions précédemment décrites mais à partir d'une quantité plus grande d'alcool ce qui nous a permis de recueillir les produits de la réaction séparés par chromatographie en phase gazeuse.

500 mg de phényl-2 méthyl-3 butanol-2 (X) sont dissous dans 513 ml d'une solution hydro-dioxannique d'acide perchlorique 0,65 M (335 ml d'acide perchlorique M et 180 ml de dioxanne purifié) et le mélange est chauffé à reflux sous azote pendant 3 heures. Le mélange réactionnel est alcalinisé par de la lessive de soude à 36°B et épuisé au pentane. La solution pentanique est lavée avec une solution saturée de chlorure de sodium puis séchée sur sulfate de sodium. Les solvants sont évaporés jusqu'à un volume résiduel de 1 ml environ.

Des fractions de 50 µl de cette solution dioxannique sont alors injectés dans un appareil de chromatographie "Aerograph". La colonne utilisée a 1,60 m de longueur, 4,8 mm de diamètre, elle est remplie de brique pilée (80 - 100 mesh) imprégnée de "Craig Polyester" (20 % en poids).

Le gaz vecteur est l'azote dont la pression d'entrée est de 750 g. La température du four est de 180 ± 2°.

Le méthyl-2 phényl-3 butanol-2 formé est recueilli et cristallise. F = 46,5 - 49°. Ce point de fusion n'est pas abaissé par un mélange avec un échantillon authentique. Nous avons également pris le spectre infrarouge du méthyl-2 phényl-3 butanol-2 recueilli ; ce spectre pris en solution dans le tétrachlorure de carbone est identique à celui d'un échantillon authentique.

IV - ETUDE DES CÉTONES (XI) et (XII)

1/ Origine des cétones (XI) et (XII).

L'isobutyrophénone (XI) et la phényl-3 butanone-2 (XII) nous ont été aimablement fournies, la première par Mme H. Rivière et M. H. Felkin, la seconde par Mme N. Prudent et nous les en remercions très vivement.

2/ Tentatives d'isomérisation des cétones (XI) et (XII).

Nous avons tout d'abord essayé d'isomériser l'isobutyrophénone et la phényl-3 butanone-2 au moyen d'un défaut de Cl_3Al (0,16 mole de catalyseur pour une mole de cétone) en solution toluénique chauffée en ampoules scellées. Deux essais : l'un après chauffage à 140° pendant trois jours, l'autre après chauffage à 180° pendant une semaine se sont révélés infructueux, les spectres infrarouges des produits récupérés étant identiques à ceux des produits de départ.

Par contre l'emploi de chlorure de zinc nous a permis d'isomériser en partie l'isobutyrophénone et la phényl-3 butanone-2. 500 mg (3,3 mmoles) de cétone sont additionnés de 100 mg (0,7 mmole) de chlorure de zinc et le mélange est chauffé en ampoules scellées dans un thermostat à 215° pendant 50 heures. L'isomérisation s'accompagne de résinification de sorte qu'on ne récupère que 60 % environ de composés carbonylés.

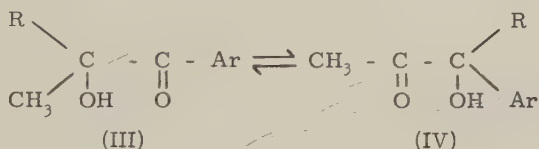
Les spectres infrarouges des produits obtenus après traitement indiquent que l'isobutyrophénone d'une part et la phényl-3 butanone-2 d'autre part se sont partiellement isomérisées. La proportion des produits formés a été évaluée grossièrement à partir des bandes d'absorption situées à $5,85\text{ }\mu$ et à $5,95\text{ }\mu$ et dues respectivement au groupement CO-CH_3 et au groupement $\text{CO-C}_6\text{H}_5$.

A partir de l'isobutyrophénone (XI) on trouve ainsi 55 % de (XII) et 45 % de (XI).

A partir de la phényl-3 butanone-2 on trouve 80 % de (XII) et 20 % de (XI).

CONCLUSION

Nous avons équilibré une série d' α -cétols isomères conjugués et non conjugués de formule générale (III) et (IV).



R = H, CH₃.

Les α -cétols comportant le groupement CO-CH₃ sont, dans la plupart des cas, plus stables que leurs isomères conjugués (III) respectifs. D'une façon plus générale, quel que soit le cétole qui prédomine à l'équilibre, les stabilités de chacun des α -cétols d'une même paire sont voisines.

Notre travail nous a permis de préciser l'importance de certains facteurs, en particulier de la liaison hydrogène, de l'effet stérique, de la conjugaison, sur les stabilités relatives des cétols (III) et (IV). Tous ces facteurs contribuent au même titre à déterminer la stabilité d'une structure donnée (III) ou (IV). Il n'est donc pas justifié de s'attendre à priori, à ce que des cétols (III) et (IV) isomères, le plus stable soit le composé (III) uniquement parce qu'il est conjugué.

Cette conclusion qui s'oppose aux idées reçues sur la conjugaison, concorde, par contre, avec un certain nombre de faits expérimentaux anciens ou récents concernant des séries de composés différents des nôtres.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) G.W. Wheland - The Theory of Resonance, Wiley, New-York, 1944, a) p. 52 ; b) p. 56 ; c) p. 69 ; d) p. 61.
- (2) L. Pauling - Nature of the Chemical Bond, Cornell University Press, Ithaca, New-York, 1948 ; a) p. 132 ; b) p. 137 ; c) p. 139.
- (3) C.K. Ingold - Structure and Mechanism in Organic Chemistry, Bell and Sons, London, 1953, p. 116.
- (4) B. Tchoubar - Les Mécanismes Réactionnels en Chimie Organique, Dunod, Paris, 1960, p. 33.
- (5) A.G. Catchpole, E.D. Hughes et C.K. Ingold - J. chem. Soc., 1948, 8.
- (6) A. Favorsky - Bull. Soc. chim., 1926, 39, 216.
- (7) A. Favorsky - Bull. Soc. chim., 1928, 43, 551.
- (8) N.A. Domnine - Zh. obshch. Khim., 1960, 30, 705.
- (9) T.E. Zaleskaya - Zh. obshch. Khim., 1948, 18, 1168.
- (10) G. Cauquil, J. Rouzaud, J. Boyer et L. Giral - XVI^e Congrès Intern. de Chimie pure et appliquée, Paris, 1957, Résumé des Communications II, p. 37 ; G. Cauquil, J. Rouzaud et L. Giral, Bull. Soc. chim., 1958, 1319.
- (11) H.D. Zook, W.E. Smith et J.L. Greene - J. amer. chem. Soc., 1957, 79, 4436.
- (12) A. Favorsky et A. Tchilingaren - C.R. Acad. Sci., 1926, 182, 221.
- (13) K. von Auwers, H. Ludewig et A. Müller - Ann. Chem., 1936, 526, 143.
- (14) M.M. Kreevoy et R.W. Taft, Jr. - J. amer. chem. Soc., 1957, 79, 4016.
- (15) S.N. Danilov - Réactions et méthodes d'investigation des composés organiques, n° 4, Goskhimizdat, Moscou, 1956.
- (16) I. Ookuni et A. Fry - Tetrahedron Letters, 1962, n° 22, 989.
- (17) I. Elphimoff-Felkin - Bull. Soc. chim., 1956, 1845.
- (18) M.S. Newman - Steric effects in Organic Chemistry, Wiley, New-York, 1956, p. 431.

- (19) E. Parker Burrows, F.J. Welch et H.S. Mosher - J. amer. chem. Soc., 1960, 82, 880.
- (20) a) R. Roger - J. chem. Soc., 1925, 127, 518 ; b) A.H. Blatt et R.P. Barnes, J. amer. chem. Soc., 1934, 56, 1148.
- (21) T.I. Temnikova - Zh. obshch. Khim., 1945, 15, 514.
- (22) T.I. Temnikova et L.A. Petrova - Zh. obshch. Khim., 1951, 21, 677.
- (23) I. Elphimoff-Felkin - Bull. Soc. chim., 1955, 784.
- (24) P. Colard, I. Elphimoff-Felkin et M. Verrier - Bull. soc. chim. 1961, 516.
- (25) D.K. Fukushima, S. Dobriner, M.S. Heffler, T.H. Kritchevsky, F. Herling et G. Roberts - J. amer. chem. Soc. 1955, 77, 6585 ; R.B. Turner, J. amer. chem. Soc., 1953, 75, 3484.
- (26) H.E. Zimmermann - J. amer. chem. Soc., 1956, 78, 172.
- (27) E.M. Kotchergine - Bull. Soc. chim., 1928, 43, 573.
- (28) A.I. Lepin - J. Soc. Phys. Chim. Russe, 1912, 44, 1185 ; Beilsteins Handbuch der organischen Chemie, 4^e éd., 1er Sup., Julius Springer, Berlin 1931, tome 6, p. 270.
- (29) A. Klages - Ber., 1903, 36, 3690.
- (30) R.W. Taft, Jr. - J. amer. chem. Soc., 1952, 74, 5372.
- (31) R.H. Boyd, R.W. Taft, Jr. - A.P. Wolf et D.R. Christman, J. amer. chem. Soc., 1960, 82, 4729.
- (32) S.N. Danilov - Réactions et méthodes d'investigation des composés organiques, n° 4, Goskhimizdat, Moscou, 1956.
- (33) P. Maroni - Ann. Chim., 1957, [13], 2, 757.
- (34) a) E.A. Braude in E.A. Braude et F.C. Nachod - Determination of organic structures by physical methods, Academic Press, New-York, 1955.
b) E.A. Braude et F. Sondheimer, J. chem. Soc., 1955, 3754.
- (35) P. Grammaticakis - Bull. Soc. chim., 1953, [5], 20, 865.
- (36) P. Ramart-Lucas et T. Guilmart - Bull. Soc. chim., 1950, [5], 17, 405.
- (37) Mme Bruzau - Thèse, Paris, 1933, Série 1442, n° 2310.
- (38) C. Duculot - C.R. Acad. Sci., 1955, 241, 1925.
- (39) Y. Gault - Thèse de Doctorat d'Etat, Paris, 1962, p. 46 ; J. Sicher, M. Chérest, Y. Gault et H. Felkin, Coll. Czech. chem. Comm., 1963, 28, 72.
- (40) J.F. Grove, et H.A. Willis - J. chem. Soc., 1951, 877.
- (41) C. Duculot - C.R. Acad. Sci., 1955, 241, 1738.
- (42) G.A.R. Kon, L.P. Linstead et coll. - Travaux résumés dans H. Gilman, Organic Chemistry, 2^{ème} édition, Wiley and Sons, New-York, 1944, p. 1042.
- (43) G.A.R. Kon et E. Leton - J. chem. Soc., 1931, 2496.

- (44) J.M. Conia - Bull. Soc. chim., 1956, 1392.
- (45) F.H. Stross, J.M. Monger et H. de V. Finch - J. amer. chem. Soc. 1947, 69, 1627.
- (46) R.B. Turner et D.M. Voitle - J. amer. chem. Soc., 1951, 73, 1403.
- (47) J.W. Baker - Hyperconjugation, Clarendon Press, Oxford, 1952, p. 61.
- (48) C.K. Ingold - Structure and Mechanism in Organic Chemistry, Bell and Sons, London, 1953, p. 564.
- (49) K.L. Rinehart et L.J. Dolby - J. org. Chem., 1957, 13.
- (50) a) M.M. Davies - Trans. Faraday Soc., 1940, 36, 333. b) I. Prigogine - Bull. Soc. chim. Belges, 1943, 52, 1.
- (51) L.P. Kuhn - J. amer. chem. Soc., 1952, 74, 2492.
- (52) L.P. Kuhn - J. amer. chem. Soc., 1958, 80, 5950.
- (53) R. Stewart et K. Yates - J. amer. chem. Soc., 1958, 80, 6355.
- (54) J. Hine - Physical Organic Chemistry, Mc Graw Hill, 2^e Ed., New-York, 1962, p. 97.
- (55) E.L. Eliel - Stereochemistry of carbon compounds, Mc. Graw Hill, New-York, 1962, p. 32.
- (56) R.W. Taft et M.M. Kreevoy - J. amer. chem. Soc., 1957, 79, 4011.
- (57) M.J.S. Dewar - Hyperconjugation, The Ronald Press Company, New-York, 1962.
- (58) M. Crawford - Communication privée.
- (59) T. Temnikova et E. Afanasieva - Zh. obshch. Khim. 1941, 11, 70.
- (60) T.G. Roberts et P.C. Teague - J. amer. chem. Soc., 1955, 77, 6258.
- (61) P. Ramart-Lucas - Bull. Soc. chim., 1942, 9, 850 ; 1943 , 10, 13, (et réf. citées).
- (62) E.A. Braude - J. chem. Soc., 1949, 1902 ; E.A. Braude et C.J. Timmons, J. chem. Soc., 1953, 3144.
- (63) W.D. Kumler, L.A. Strait et E.L. Alpen - J. amer. chem. Soc. 1950, 72, 1463 ; E.L. Alpen, W.D. Kumler et L.A. Strait, J. amer. chem. Soc., 1950, 72, 4558.
- (64) R.C. Cookson et N.S. Wariyar - J. chem. Soc., 1956, 2302.
- (65) J.M. Conia, C. Névot et P. Gosselin - Bull. Soc. chim., 1959, 1511. P. Demoen et J. Loomans, Medelen. Vlaam., chem. ver., 1960, 1.
- (66) H. Labhart et G. Wagniere - Helv. chim. Acta, 1959, 42, 2219.
- (67) R.C. Cookson et J. Hudec., J. chem. Soc., 1962, 429.
- (68) E.L. Eliel et M.N. Rerick - J. amer. chem. Soc., 1960, 82, 1367.
- (69) E.W. Garbisch, Jr. et D.B. Patterson - J. amer. chem. Soc., 1963, 85, 3228.
- (70) R.B. Turner, W.R. Meador, R.E. Winkler - J. amer. chem. Soc., 1957, 79, 4116.

- (71) K. Stich, G. Rotzler et T. Reichstein - *Helv. chim. Acta*, 1959, 42, 1480.
- (72) J.G. Traynham - *J. org. Chem.*, 1960, 25, 833.
- (73) G. Valkanas et E.S. Waight - *J. chem. Soc.*, 1959, 2721.
- (74) W.G. Young, L. Richards et J. Azorlosa - *J. amer. chem. Soc.*, 1939, 61, 3070.
- (75) A. Kirmann, Pacaud et H. Dosque - *Bull. Soc. chim.*, 1934, 860.
- (76) L. Bateman et J.I. Cunneen - *J. chem. Soc.*, 1951, 2283.
- (77) G.B. Kistiakowsky et coll. - Références données dans R.B. Williams, *J. amer. chem. Soc.*, 1942, 64, 1395.
- (78) M. Colomina, C. Latorre et R. Perez-Ossorio - *Pure appl. Chem.* 1961, 2, 1-2, 133 ; H.D. Springall et T.R. White, *J. chem. Soc.*, 1954, 2764.
- (79) R.B. Turner, W.R. Meador, W. von E. Doering, L.H. Knox, J.R. Mayer et D.W. Wiley - *J. amer. chem. Soc.*, 1957, 79, 4127.
- (80) H. Adkins, R.M. Eloffson, A.G. Rossow et C.C. Robinson, *J. amer. chem. Soc.*, 1949, 71, 3622.
- (81) M.J.S. Dewar et H.N. Schmeising - *Tetrahedron*, 1959, 5, 166.
- (82) K. v. Auwers et H. Mauss - *Biochem. Z.*, 1928, 192, 200.
- (83) J.W. Kroeger et J.A. Nieuwland - *J. amer. chem. Soc.*, 1936, 58, 1861.
- (84) I.M. Heilbron, E.R.H. Jones, J.T. Mac Combie et B.C.L. Weedon - *J. chem. Soc.*, 1945, 84.
- (85) J.L.H. Allan, G.D. Meakins et M.C. Whiting - *J. chem. Soc.*, 1955, 1874.
- (86) A. Weissberger, E. Strasser, H. Mainz et W. Schwarze - *Ann. Chem.*, 1930, 478, 112 ; C.A. 1930, 24, 3236 ; P.W. Clutterbuck et F. Reuter, *J. chem. Soc.*, 1935, 1467.
- (87) A. Favorsky - *J. Soc. Phys. Chim. Russe*, 1912, 44, 1394 ; *J. pr.*, 1913, [2], 88, 696 ; Beilsteins *Handbuch der organischen Chemie*, 4^e éd., 1^{er} sup., Julius Springer, Berlin 1931, tome 8, p. 507.
- (88) *Organic Syntheses, Collective Vol. 3*, Wiley, New-York, 1955, p. 436.
- (89) O. Meister - *Ber.*, 1871, 4, 980.
- (90) H. Takamatsu - *J. pharm. Soc. Japan*, 1956, 76, 1236 ; C.A. 1957, 51, 4306.
- (91) A. Bistrzycki, J. Paulus et R. Perrin, *Ber.*, 1911, 44, 2597.
- (92) A. Chatterjee et A. Chaudhuri - *Sci. and Cult.*, 1957, 23, 155 ; C.A., 1958, 52, 14, 631.
- (93) K. Kaji et H. Nagashima - *J. pharm. Soc. Japan*, 1956, 76, 1247 ; C.A., 1957, 51, 4309.
- (94) P. Fréon - *Ann. chim. (11)*, 1939, 11, 453.
- (95) I.I. Lapkin, et A.I. Golovkova - *Zh. obshch. Khim.*, 1949, 19, 701 ; C.A., 1950, 44, 1057.

- (96) F.J. Wilson, W. Mac Ninch Hyslop - J. chem. Soc., 1924, 125, 1 557.
- (97) F.J. Wilson et W. Mac Ninch Hyslop - J. chem. Soc., 1923, 123, 2 612.
- (98) M. Tiffeneau et Dorlencourt - C.R. Acad. Sci., 1906, 143, 127.
- (99) C.L. Stevens et A.E. Sherr - J. org. Chem., 1952, 17, 1 228.
- (100) N. Prudent - Diplôme d'Etudes Supérieures, Paris, 1963, p. 8.
- (101) E.M. Schultz, J.B. Bicking, S.M. Mickey et F.S. Crossley - J. amer. chem. Soc., 1953, 75, 1 072.
- (102) K. v. Auwers et F. Eisenlohr, - J. pr., 1910, [2], 82, 93 ; Beilsteins Handbuch der organischen Chemie, 4e éd., 1er Sup., Julius Springer, 1931, tome 6, p. 269.
- (103) E.A.S. Cavell, N.B. Chapman et M.D. Johnson - J. chem. Soc., 1960, 1 413.
- (104) G.C. Pimentel et A.L. McClellan - The Hydrogen Bond, Freeman San Francisco, 1960.
- (105) R.P. Bell - The Proton in Chemistry, Cornell University Press, Ithaca, New-York, 1959, p. 105.
- (106) R. Piccolini et S. Winstein - Tetrahedron Letters, 1959, n° 13, 4.
- (107) M.J.S. Dewar et H.N Schmeising - Tetrahedron Letters, 1960, vol. 11, 96.
- (108) W.L. Meyer et J.F. Wolfe - J. org. Chem., 1962, 27, 3 263.
- (109) R.B. Bates, R.H. Carnighan et C.E. Staples - J. amer. chem. Soc., 1963, 85, a) 3 030 ; b) 3 031 ; c) 3 032.
- (110) D.E.O'Connor et W.I. Lyness - J. amer. chem. Soc., 1963, 85, 3 044.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	7
1ère PARTIE : RESULTATS	11
I - Détermination des stabilités relatives de quelques α -cétols, alcools et cétones	11
I.1 - Etude des α -cétols	11
I.2 - Etude des alcools	17
I.3 - Etude des cétones	18
II - Propriétés spectroscopiques des composés isomérisés ...	18
II.1 - Spectres ultraviolets	18
II.2 - Spectres infrarouges	21
2ème PARTIE : DISCUSSION	25
I - Etude de la liaison hydrogène intramoléculaire	26
II - Influence de la conjugaison sur les stabilités relatives des cétols (III) et (IV)	30
III - Influence de l'encombrement stérique sur les stabilités relatives des cétols (III) et (IV)	30
IV - Influence de l'hyperconjugaison sur les stabilités relatives des cétols (III) et (IV)	32
V - Influence de la position de l'hydroxyle sur les stabilités relatives des cétols (III) et (IV)	34
VI - Manifestation de l'interaction du carbonyle et du substi- tuant aromatique dans les spectres ultraviolets	34
VII - Bilan de la discussion des résultats	35
VIII - Interprétations possibles des différences entre les esti- mations théoriques et expérimentales de l'énergie de con- jugaison	37
3ème PARTIE : PARTIE EXPERIMENTALE	41
I - Préparation des cétols	41

	Pages
II - Isomérisation et dosage des cétoles	51
III - Préparation, isomérisation et dosage des alcools	55
IV - Etudes des cétones XI et XII	59
CONCLUSION	61
BIBLIOGRAPHIE	63

DEUXIEME THESE

Propositions données par la Faculté

"PROPRIETES CHIMIQUES DU DIPHOSPHOPYRIDINE NUCLEOTIDE (DPN)
ET DE SA FORME REDUITE (DPNH).

Vu et approuvé :

Paris, le 26 décembre 1963

Le Doyen de la Faculté des Sciences,
MARC ZAMANSKY

Vu

et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
JEAN ROCHE

IMP. LOUIS-JEAN — GAP

Dépôt légal n° 35 — 1964

